

Clínica Médica



EDITORES

Mílton de Arruda Martins
Flair José Carrilho
Venâncio Avancini Ferreira Alves
Euclides Ayres de Castilho
Giovanni Guido Cerri



VOLUME 1

Atuação da Clínica Médica
Sinais e Sintomas
de Natureza Sistêmica
Medicina Preventiva
Saúde da Mulher
Envelhecimento e Geriatria
Medicina Física e Reabilitação
Medicina Laboratorial
na Prática Médica

Clínica Médica



1
2ª EDIÇÃO
AMPLIADA E
REVISADA

Clínica Médica



EDITORES

Milton de Arruda Martins
Flair José Carrilho
Venâncio Avancini Ferreira Alves
Euclides Ayres de Castilho
Giovanni Guido Cerri

VOLUME 1

Atuação da Clínica Médica
Sinais e Sintomas de Natureza Sistêmica
Medicina Preventiva
Saúde da Mulher
Envelhecimento e Geriatria
Medicina Física e Reabilitação
Medicina Laboratorial na Prática Médica



© Editora Manole Ltda., 2016, por meio de contrato com os Editores.

"A edição desta obra foi financiada com recursos da Editora Manole Ltda., um projeto de iniciativa da Fundação Faculdade de Medicina em conjunto e com a anuência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP."

Logotipos © Hospital das Clínicas – FMUSP
© Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho
Editoras: Eliane Usui e Juliana Waku
Produção editorial: Juliana Waku

Capa: Hélio de Almeida
Imagem da capa e ilustrações: Sirio José Braz Cançado
Projeto gráfico: Hélio de Almeida e Departamento Editorial da Editora Manole
Editoração eletrônica: Luargraf Serviços Gráficos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Clínica médica, volume 1: atuação da clínica médica, sinais e sintomas de natureza sistêmica, medicina preventiva, saúde da mulher, envelhecimento e geriatria, medicina física e reabilitação, medicina laboratorial na prática médica. – 2. ed. – Barueri, SP: Manole, 2016. – (Clínica médica)

Vários autores.
Vários editores.
Bibliografia.
ISBN 978-85-204-3896-1 (obra completa)
ISBN 978-85-204-3614-1

1. Clínica médica 2. Diagnóstico e tratamento 3. Sinais e sintomas I. Série.

15-08915

CDD-616.07
NLM-WB 100

Índice para catálogo sistemático:
1. Clínica médica: Medicina 616.07

Todos os direitos reservados.
Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.
É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

Edição brasileira – 2016

Editora Manole Ltda.
Av. Ceci, 672 – Tamboré
06460-120 – Barueri – SP – Brasil
Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021
www.manole.com.br
info@manole.com.br

Impresso no Brasil
Printed in Brazil

Editores

Milton de Arruda Martins

Médico Clínico. Diretor da Divisão de Clínica Geral no HCFMUSP. Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da FMUSP.

Flair José Carrilho

Médico Gastroenterologista. Diretor da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do HCFMUSP. Professor Titular do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP.

Venâncio Avancini Ferreira Alves

Médico Patologista. Professor Titular do Departamento de Patologia da FMUSP.

Euclides Ayres de Castilho

Médico Epidemiologista. Professor Titular Sênior do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Giovanni Guido Cerri

Médico Radiologista. Professor Titular do Departamento de Radiologia da FMUSP.

A Medicina é uma área do conhecimento em constante evolução. Os protocolos de segurança devem ser seguidos, porém novas pesquisas e testes clínicos podem merecer análises e revisões. Alterações em tratamentos medicamentosos ou decorrentes de procedimentos tornam-se necessárias e adequadas. Os leitores são aconselhados a conferir as informações sobre produtos fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando a dose recomendada, o modo e a duração da administração, bem como as contraindicações e os efeitos adversos. É responsabilidade do médico, com base na sua experiência e no conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento aplicável a cada situação. Os autores e os editores eximem-se da responsabilidade por quaisquer erros ou omissões ou por quaisquer consequências decorrentes da aplicação das informações presentes nesta obra.

Foram feitos todos os esforços para se conseguir a cessão dos direitos autorais das imagens aqui reproduzidas e a citação de suas fontes. Caso algum autor sinta-se prejudicado, favor entrar em contato com a editora.

Os dados sobre os colaboradores do livro foram fornecidos por eles, mas a adequação das informações às normas institucionais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo foi feita pela Editora Manole e pelos Editores da obra.

Editores Setoriais

Alberto José da Silva Duarte

Professor Titular da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Patologia da FMUSP. Diretor da Divisão de Laboratório Central HCFMUSP. Presidente do Conselho Diretor do Instituto Central do HCFMUSP.

Edmund Chada Baracat

Professor Titular da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMUSP.

Euclides Ayres de Castilho

Médico Epidemiologista. Professor Titular Sênior do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

José Maria Soares Júnior

Vice-chefe do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP. Professor Associado da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Leila Antonangelo

Doutora em Ciências (Patologia) pela FMUSP. Professora Adjunta da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Patologia da FMUSP.

Linamara Rizzo Battistella

Professora Titular de Medicina Física e Reabilitação da FMUSP.

Marcelo Henrique Wood Faulhaber

Médico Patologista Clínico, MBA. Assessor da Direção da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP.

Marcelo Zugaib

Professor Titular do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Milton de Arruda Martins

Médico Clínico. Diretor da Divisão de Clínica Geral no HCFMUSP. Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da FMUSP.

Paulo Andrade Lotufo

Livre-Docente em Epidemiologia pela FMUSP. Professor Titular do Departamento de Clínica Médica/Socioeconomia da FMUSP.

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Doutora em Medicina pela FMUSP. Especialista em Obstetrícia pela FMUSP. Professora Associada da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Wilson Jacob Filho

Professor Titular do Departamento de Clínica Médica/Geriatria da FMUSP.

Colaboradores

Adriana Lippi Weissman

Mestre e Doutora em Ciências Médicas pela FMUSP. Médica Assistente da Clínica Obstétrica da FMUSP. Membro do Setor de Colagenoses e Gravidez. Membro do Setor de Gravidez na Adolescência.

Adrianna Loduca

Doutora em Psicologia Clínica pela PUC-SP. Docente do Curso de Psicologia da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da PUC-SP. Pesquisadora Colaboradora da Clínica de Dor do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP.

Alberto José da Silva Duarte

Professor Titular da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Patologia da FMUSP. Diretor da Divisão Laboratório Central HCFMUSP. Presidente do Conselho Diretor do Instituto Central do HCFMUSP.

Alessandra C. Goulart

Doutora em Emergências Clínicas pela FMUSP. Médica Epidemiologista e Pesquisadora da Divisão de Clínica Médica do Hospital Universitário da USP e do Centro de Acompanhamento da Saúde e Check-up do Hospital Sírio-Libanês.

Alessandra Spedo Focosi

Mestre em Psicologia Clínica pela Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da PUC-SP. Especialização em Psicodrama (em andamento) pela Escola Paulista de Psicodrama. Psicóloga Colaboradora no Centro de Dor do HCFMUSP.

Alexandre Leopold Busse

Doutor em Ciências pela FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Geriatria da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP. Professor Colaborador do Departamento de Clínica Médica/Geriatria da FMUSP.

Alexandre Saadeh

Mestre em Psiquiatria pela FMUSP. Especialista em Psiquiatria pela FMUSP. Professor Doutor da Disciplina de Psicopatologia I e II do Departamento de Psicodinâmica do Curso de Psicologia da Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da PUC-SP.

Alfésio Luís Ferreira Braga

Pesquisador Sênior do Núcleo de Estudos em Epidemiologia Ambiental do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental do HCFMUSP. Professor do Grupo de Avaliação de Exposição e Risco Ambiental do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos.

Alicia Matijasevich

Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Amouni Mohmoud Mourad

Doutora em Ciências da Saúde pela FCMSCSP. Assessora Técnica do Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP). Professora do Curso de Farmácia da Universidade Presbiteriana Mackenzie e Coordenadora das atividades complementares e monitorias do CCBS – Mackenzie.

Ana Claudia Camargo Gonçalves Germani

Doutoranda em Ciências (Patologia) na FMUSP. Médica Assistente do Centro de Promoção da Saúde do HCFMUSP. Vice-Presidente da Associação Brasileira de Promoção da Saúde.

Ana Flávia Lucas Pires D'Oliveira

Médica. Professora Doutora do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Ana Luiza d'Ávila Viana

Professora Doutora do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Ana Maria Kondo Igai

Doutora em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP. Médica Assistente da Divisão de Clínica Obstétrica do Instituto Central do HCFMUSP.

Ana Maria Massad Costa

Doutora em Ginecologia pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP. Médica Assistente da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

Ana Rosa Sancovski

Doutora em Ciências pela FMUSP. Especialista em Psicossomática Psicanalítica pelo Instituto Sedes Sapientiae. Especialista em Psicologia Hospitalar pelo Conselho Federal de Psicologia. Coordenadora Geral do Centro Nacional de Cursos de Especialização (CENACES).

Anaf Spinelli de Souza Durazzo

Doutora em Ciências (Cardiologia) pela FMUSP. Médica Assistente do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica Médica I do Instituto Central do HCFMUSP.

Andréa Rosângela da Silva

Assistente Social do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Gestão Pública.

Andrea Thomáz Viana

Médica Fisiatra do IMREA-HCFMUSP. Coordenadora da Equipe de Reabilitação de Amputados do IMREA – Unidade Jardim Umarizal.

Angela Maggio da Fonseca

Livre-Docente em Ginecologia pela FMUSP. Professora Associada do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Ginecologia da FMUSP.

Angélica M. Yamaguchi

Médica Geriatria. Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente do Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP. Professora Colaboradora do Departamento de Clínica Médica/Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP.

Annelise Corrêa Wengerkievicz Lopes

Especialista em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial pela FMUSP. Membro da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC).

Antonio Carlos Pereira Barretto Filho

Médico Assistente do Serviço de Geriatria da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP. Coordenador Horizontal dos Ambulatórios do Serviço de Geriatria da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP.

Antônio Jorge Salomão

Livre-Docente em Ginecologia pela FMUSP. Professor Associado do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Ginecologia da FMUSP.

Antonio de Padua Pithon Cyrino

Médico Sanitarista. Professor Assistente Doutor do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da UNESP Botucatu.

Arnaldo Lichtenstein

Doutor em Ciências pela FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica Médica I do Instituto Central do HCFMUSP.

Arquimedes de Moura Ramos

Médico Fisiatra e Neurofisiologista. Assistente do Laboratório de Eletroencefalografia (ENMG) do IMREA-HCFMUSP. Membro Titular da Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação (ABMFR) e da Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica (SBNC).

Barbara Maria Müller

Psicóloga colaboradora no Centro de Dor do HCFMUSP. Analista do Seguro Social com formação em Psicologia no Instituto Nacional do Seguro Social (INSS).

Berenice Bilharinho de Mendonça

Doutora em Ciências (Endocrinologia) pela FMUSP. Especialista em Endocrinologia e Endocrinologia Pediátrica. Professora Titular da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Clínica Médica da FMUSP.

Camila Bonin Pinto

Mestre em Ciências pelo ICB-USP. Doutoranda em Neurociências e Comportamento do Instituto de Psicologia da USP.

Carlos Alberto Buchpiguel

Professor Titular da Disciplina de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia e Oncologia da FMUSP.

Carlos Alberto Ruiz

Mastologista. Doutor em Ciências (Ginecologia e Obstetrícia) pela FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Mastologia da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

Carlos Roberto Izzo

Mestre e Doutor pela FMUSP. Médico Assistente do Centro de Reprodução Humana Governador Mário Covas do HCFMUSP.

Carolina Besser Cozac Kobayashi

Especialista em Reumatologia pela FMUSP. Membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR). Reumatologista Colaboradora do Grupo de Dor do IOT-HCFMUSP.

Carolina Burgarelli Testa

Especialista em Obstetrícia e Ginecologia pela FEBRASGO.
Médica Assistente da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.
Membro da SOGESP.

Carolina Corsini

Especialista em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia. Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia – Capítulo São Paulo.

Caroline Mapurunga Aouki

Farmacêutica. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRN. Especialista em Farmácia Hospitalar e Farmácia Clínica pelo HCFMUSP. Professora substituta da UFRN no Departamento de Farmácia em Farmacologia Aplicada, Estágio Farmacêutico III e Saúde e Cidadania I.

Catarina Gomes Cani

Farmacêutica. Doutoranda em Ciências da FMUSP. Especialista em Farmácia Hospitalar pelo HCFMUSP.

Chin An Lin

Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica Médica I do Instituto Central do HCFMUSP. Pesquisador do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental da FMUSP.

Christiane Pereira Gouvea

Especialista em Hematologia pelo Hospital Santa Marcelina. Doutora em Hematologia pela UNIFESP. Médica Responsável pelo Serviço de Coagulação da Divisão do Laboratório Central do HCFMUSP.

Christina May Moran de Brito

Fisiatra e Coordenadora Médica do Serviço de Reabilitação do ICESP e do Hospital Sírio-Libanês.

Cristiane de Freitas Paganoti

Médica Assistente da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, responsável pelos Ambulatórios de Diabetes Tipo 2 e Gestação e de Diabetes Gestacional.

Cristiane Gonçalves da Mota

Educadora Física do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Reabilitação Cardiovascular.

Dahir Ramos de Andrade Júnior

Doutor em Ciências pela FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral e Propedêutica do HCFMUSP (Departamento de Clínica Médica). Pesquisador do Laboratório de Bacteriologia (LIM54) do HCFMUSP.

Daniel Ciampi de Andrade

Supervisor do Programa de Residência Médica em Neurologia, área de atuação em Dor. Médico do ICESP.

Débora Cristina Batista Rosolen

Doutora em Ciências pela FMUSP.

Décio Mion Júnior

Professor Associado da FMUSP. Diretor da Escola de Educação Permanente do HCFMUSP.

Denise Schout

Médica Sanitarista. Doutora em Ciências (Medicina Preventiva) pela FMUSP. Vice-Coordenadora do Núcleo de Informações em Saúde do HCFMUSP.

Desirée Monteiro Cordeiro

Psicóloga, Psicodramatista. Mestre em Ciências pela FMUSP. Psicóloga voluntária do Ambulatório de Transtorno de Identidade de Gênero e Orientação Sexual (AMTIGOS) do NUFOR (IPQ-HCFMUSP).

Donaldo Jorge Filho

Médico Fisiatra. Assistente Doutor do IMREA-HCFMUSP. Coordenador da Equipe de Reabilitação de Amputados do IMREA – Unidade Vila Mariana.

Edison Ferreira de Paiva

Especialista em Clínica Geral pelo HCFMUSP. Doutor em Ciências (Emergências) pela FMUSP. Professor da Disciplina de Clínica Médica do Departamento de Clínica Geral do HCFMUSP.

Edmund Chada Baracat

Professor Titular da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMUSP.

Eduardo Mello de Capitani

Doutor em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Professor Associado do Departamento de Clínica Médica/Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Vice-Coordenador do Centro de Controle de Intoxicações do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Eduardo Vieira da Motta

Assistente Doutor da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

Elci Isabel de Oliveira

Farmacêutica-Bioquímica pela FCF-USP.

Elenice Messias do Nascimento Gonçalves

Mestre em Parasitologia pelo ICB-USP.

Eliane Azeka Hase

Doutor em Medicina (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP. Médica Assistente do HCFMUSP.

Elina Lika Kikuchi

Médica Assistente da Divisão de Geriatria do Instituto Central do HCFMUSP.

Elisa Maria Siqueira Lombardi

Médica da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Fabiane Gomes Correa**Fábio Bagnoli**

Professor Instrutor Doutor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo.

Fábio Santana Machado

Doutor em Ciências (Patologia) pela FMUSP. Médico Assistente da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP.

Felipe Fregni

Doutor em Psiquiatria pela USP. Pós-Doutor pela Universidade de Harvard. Professor Associado de Medicina Física e Reabilitação e Neurologia da Harvard Medical School (EUA). Professor de Pós-Graduação do Núcleo de Neurociências da USP. Diretor do Laboratório de Neuromodulação do Hospital de Reabilitação Spaulding (Spaulding Rehabilitations Hospital).

Fernanda Spadotto Baptista

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo HCFMUSP. Diretora do Ambulatório de Gestação de Alto Risco do HCFMUSP. Assistente dos Setores de Trombose na Gestação e Hipertensão na Gestação da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

Fernando Aith

Professor do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Flávia Campora

Especialista em Geriatria. Médica Assistente da Divisão de Geriatria do Instituto Central do HCFMUSP.

Flávio Ferraz de Paes e Alcântara

Especialista em Ciências (Patologia Clínica) pelo HCFMUSP. Doutor em Ciências pela FMUSP.

Gabriela Boufelli de Freitas

Médica Colaboradora do Setor de Mastologia, Divisão de Ginecologia, do ICESP. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela FEBRASGO. Especialista em Mastologia pela Sociedade Brasileira de Mastologia.

Gustavo Arantes Rosa Maciel

Doutor em Ginecologia pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP e pela University of California (EUA). Médico Assistente da Divisão de Ginecologia do Instituto Central do HCFMUSP.

Gustavo Faibischew Prado

Médico da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Helena Panteliou Lima Valassi

Especialista em Patologia Clínica pelo HCFMUSP. Doutora em Ciências (Endocrinologia) pela FMUSP.

Hélio Hehl Caiaffa Filho

Mestre em Ciências (Microbiologia) pelo ICB-USP. Especialista em Biologia Molecular. Diretor-Geral do Instituto Adolfo Lutz.

Hélio Rodrigues Gomes

Mestre em Ciências pela FMUSP e Universidade de Paris VI – Pitié. Doutor em Ciências pela FMUSP. Médico do Laboratório de Investigação em Neurologia (LIM15) do HCFMUSP. Responsável pelo Grupo de Doenças Infecciosas do Sistema Nervoso da Clínica Neurológica do HCFMUSP.

Heloise Lima Fernandes Agreli

Enfermeira. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Gerenciamento em Enfermagem da Escola de Enfermagem da USP.

Heráclito Barbosa de Carvalho

Médico Sanitarista. Doutor em Ciências pela FMUSP. Professor Doutor do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Hillegonda Maria Dutilh Novaes

Livre-Docente em Medicina Preventiva pela FMUSP. Coordenadora do Núcleo de Informações em Saúde do HCFMUSP. Professora Associada do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Hudson Pacífico da Silva

Professor Doutor da Faculdade de Ciências Aplicadas da UNICAMP.

Iara Moreno Linhares

Professora Associada do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Iolanda de Fátima Lopes Calvo Tibério

Livre-Docente em Medicina pela FMUSP. Professora Colaboradora do Departamento de Clínica Médica da FMUSP.

Isabel Chateaubriand Diniz de Salles

Especialista em Medicina Física e Reabilitação pela Escola Paulista de Medicina da UNIFESP. Mestre em Gestão em Tecnologia e Inovação em Saúde pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês. Coordenadora do Serviço de Reabilitação do Hospital Sírio-Libanês.

Isabel Cristina Esposito Sorpreso
Doutora em Medicina (Ginecologia) pela UNIFESP.
Professora Doutora do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP

Isabela M. Benseñor
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica/Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP.

Ivone Bianchini
Assistente Social do Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP.

Izabel Oliva Marclio
Médica Sanitarista. Mestre em Ciências (Medicina Preventiva) pela FMUSP. Epidemiologista do Núcleo Técnico de Informação em Saúde da Coordenação de Vigilância em Saúde do Município de São Paulo.

Jaqueline Alcântara Marcelino da Silva
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação de Gerenciamento em Enfermagem da Escola de Enfermagem da USP. Especialista em Laboratório pela Escola de Enfermagem da USP.

Jefferson Rosi Júnior
Mestre pela FMUSP. Neurocirurgião pela Sociedade Brasileira de Neurocirurgia.

Jesus Paula Carvalho
Livre-Docente em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Professor Associado do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Ginecologia da FMUSP.

João Nóbrega de Almeida Júnior
Doutor em Ciências pela FMUSP. Especialista em Microbiologia Clínica pelo HCFMUSP.

João Paulo Nogueira Ribeiro
Médico Assistente do Serviço de Geriatria do Centro de Saúde Escola Geraldo de Paula Souza da FSP-USP. Médico Assistente de Medicina de Urgência da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP.

Joelma Queiroz Andrade
Doutora em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Médica Assistente da Divisão de Clínica Obstétrica do Instituto Central do HCFMUSP.

Jonathan Yugo Maesaka
Médico Assistente do Setor de Mastologia do ICESP.

Jorge M. Haddad
Doutor em Ciências (Ginecologia) pela FMUSP. Chefe do Setor de Uroginecologia da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP. Presidente da Comissão Nacional de Uroginecologia da FEBRASGO e Representante

Latino-Americano da International Urogynecology Association (IUGA).

José Antonio Atta
Professor Colaborador do Departamento de Clínica Médica/Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica Médica I do Instituto Central do HCFMUSP. Coordenador da Área de Clínica Médica do ICESP.

José Eluf Neto
Médico Epidemiologista. Diretor-Presidente da Fundação Oncocentro de São Paulo. Professor Titular do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

José Maria Soares Júnior
Vice-Chefe do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP. Professor Associado da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

José Renato G. Amaral
Especialista em Geriatria pelo HCFMUSP. Médico Assistente da Divisão de Geriatria do Instituto Central do HCFMUSP.

José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres
Médico Sanitarista. Professor Titular do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

José Roberto Filassi
Doutor em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP. Médico da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP. Chefe do Serviço de Mastologia da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

José Roberto Morales Piato
Mastologista. Doutor em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP. Médico Assistente do Serviço de Mastologia da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

José Tarcísio Penteado Buschinelli
Doutor em Toxicologia pela FMUSP. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Josiane Lima de Gusmão
Doutora em Enfermagem. Coordenadora do Programa de Mestrado em Enfermagem da Universidade de Guarulhos. Enfermeira do Laboratório de Hipertensão do HCFMUSP.

Jucilene Sales da Paixão
Doutora em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP.

Júlia Maria D'Andréa Greve
Médica Fisiatra. Mestre e Doutora pela FMUSP. Professora Associada da FMUSP.

Júlio Litvoc

Professor Doutor do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP. Membro do Grupo de Pesquisa do CNPq sobre Qualidade de Vida do Idoso.

Kátia Cristina Leme

Enfermeira do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP.

Keila T. Higa-Taniguchi

Médica Geriatra. Médica Assistente do Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP. Doutora em Fisiologia Humana pelo ICB-USP.

Lais Oliveira Rehen

Fonoaudióloga do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP.

Lana Maria de Aguiar

Doutor em Ciências (Ginecologia) pela FMUSP. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo HCFMUSP. Professor Assistente da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Leila Antonangelo

Doutora em Ciências (Patologia) pela FMUSP. Professora Adjunta da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Patologia da FMUSP.

Letícia Andrade

Especialista em Serviço Social Médico. Doutora em Serviço Social pela PUC-SP. Pós-Doutora pela PUC-SP. Assistente Social da Divisão de Serviço Social Médico e do Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP.

Leslie Domenici Kulikowski

Mestre em Morfologia e Genética pela UNIFESP. Especialista em Biologia Molecular e Citogenética Molecular pela Case Western Reserv University (EUA). Doutora em Morfologia e Genética pela UNIFESP. Professora Colaboradora da Disciplina de Citogenômica do Departamento de Patologia da FMUSP.

Lilia Blima Schraiber

Professora Associada do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Lilian Renata Fiorelli Arazawa

Especialista em Sexologia pela FEBRASGO. Assistente do Setor de Uroginecologia da Divisão de Clínica Ginecológica do HCFMUSP.

Lin Tchia Yeng

Médica Fisiatra. Coordenadora da Clínica de Dor do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP.

Linamara Rizzo Battistella

Professora Titular de Medicina Física e Reabilitação da FMUSP.

Lívia Maria dos Santos Sabbag

Especialista em Cardiologia. Doutora em Ciências (Cardiologia) pela FMUSP.

Luciana Pistelli Gomes

Médica Colaboradora do Setor de Uroginecologia da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

Luciano de Melo Pompei

Professor Auxiliar da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina do ABC. Doutor em Ciências pela FMUSP.

Luís Alberto Saporetti

Médico Geriatra. Médico Assistente da Divisão de Geriatria do Instituto Central do HCFMUSP. Coordenador do Ambulatório de Cuidados Paliativos do HCFMUSP.

Luiz Alberto Amador Pereira

Pesquisador Sênior do Núcleo de Estudos de Epidemiologia Ambiental do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental do HCFMUSP. Professor do Grupo de Avaliação de Exposição e Risco Ambiental do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos.

Manoel Jacobsen Teixeira

Professor Titular do Departamento de Neurologia/Neurocirurgia da FMUSP. Diretor Técnico do Serviço de Saúde da Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP. Diretor da Divisão de Clínica Neurocirúrgica do Instituto Central do Hospital das Clínicas do HCFMUSP.

Manoel Vieira Miranda Neto

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da USP. Professor Assistente do Centro Universitário São Camilo.

Márcia Thereza Couto

Antropóloga. Professora Doutora do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Marcel Simis

Doutor pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Neurologista do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HCFMUSP. Coordenador do Grupo de Neuromodulação da Neurologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Diretor do Instituto do Sono de Sorocaba.

Marcelo Zugaib

Professor Titular do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Marco Antonio Borges Lopes
Professor Associado da Disciplina de Obstetrícia do
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMUSP.

Marcos Antonio Gonçalves Munhoz
Especialista em Patologia Clínica pelo HCFMUSP. Diretor
Técnico de Serviço de Saúde – Divisão de Laboratório Central
do HCFMUSP – Serviço de Hematologia, Citologia e Genética.

Marcos de Lorenzo Messina
Mestre e Doutor em Ciências pela FMUSP. Médico Assistente
da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia
e Ginecologia da FMUSP.

Marcos Desidério Ricci
Doutor em Ciências pela FMUSP. Mestre em Ciências
(Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP.

Maria Amélia de Campos Oliveira
Professora Titular do Departamento de Enfermagem em
Saúde Coletiva da Escola de Enfermagem da USP.

Maria Cândida P. Baracat
Preceptora dos Médicos-Residentes da Disciplina de
Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia
da FMUSP.

Maria do Patrocínio Tenório Nunes
Livre-Docente em Medicina pela FMUSP. Professora
Associada do Departamento de Clínica Ginecológica da
FMUSP.

Maria Ines Battistella Nemes
Professora Associada do Departamento de Medicina
Preventiva da FMUSP.

Maria Helena Sampaio Favarato
Médica Assistente do Serviço de Clínica Geral e Propedêutica
do HCFMUSP. Instrutora de Suporte Avançado de Vida pelo
Laboratório de Treinamento e Simulação em Emergências
Cardiovasculares do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Maria Hermínia Alegre Arie
Doutora em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela
FMUSP. Médica Assistente da Divisão de Clínica
Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP.

Maria Lúcia Bueno Garcia
Professora Associada do Departamento de Clínica Médica/
Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP.

Maria Mirtes Sales
Especialista em Patologia Clínica pela Sociedade Brasileira de
Patologia Clínica. Doutora em Ciências pela FMUSP.

Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
Doutora em Ciências pela FMUSP. Especialista em
Obstetrícia e Ginecologia pelo HCFMUSP. Professora do
Departamento de Obstetrícia da FMUSP.

Maria Teresa Roncaglia
Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela FMUSP.
Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente da
Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e
Obstetrícia do HCFMUSP.

Maricy Tacla
Doutora em Ginecologia e Obstetrícia pela FMUSP. Médica
Assistente da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto
Central do HCFMUSP.

Mariluz dos Reis
Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente do
Serviço de Clínica Geral do Instituto Central do HCFMUSP.

Mariana Munhoz Cerrón
Terapeuta Ocupacional do Programa de Reabilitação para
Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP.
Especialista em Reabilitação Física e Saúde Pública.

Marina Peduzzi
Professora Associada do Departamento de Orientação
Profissional da Escola de Enfermagem da USP.

Mario Ferreira Júnior
Doutor em Patologia do Trabalho pela FMUSP. Médico
Assistente do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica
Médica I do Instituto Central do HCFMUSP.

Mário Scheffer
Professor Doutor do Departamento de Medicina Preventiva
da FMUSP.

Marta Imamura
Doutora em Ortopedia e Traumatologia pela FMUSP. Médica
Assistente da USP.

Milena dos Reis Bezerra de Souza
Médica Preceptora da Divisão de Clínica Médica II do
Instituto Central do HCFMUSP. Membro do Ambulatório de
Cuidados Paliativos do HCFMUSP. Coordenadora do Serviço
de Cuidados Paliativos do Instituto Paulista de Cancerologia.

Milton de Arruda Martins
Médico Clínico. Diretor da Divisão de Clínica Geral do
HCFMUSP. Professor Titular do Departamento de Clínica
Médica da FMUSP.

Munique Almeida Peleias
Fisioterapeuta do Programa de Reabilitação para Síndrome
de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em
Neurologia, Biomecânica do Aparelho Locomotor e
Reabilitação Física.

Naira Hossepián Salles de Lima Hojaij
Médica Assistente do Serviço de Geriatria do HCFMUSP.

Nairo Massakazu Sumita

Médico-Residente em Patologia Clínica pelo HCFMUSP. Doutor em Ciências (Patologia) pela FMUSP. Professor Colaborador da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Patologia da FMUSP. Diretor Técnico do Serviço de Bioquímica da Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP.

Natalya Zaidan Maluf

Especialista em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial pela UNIFESP.

Nelson Gouveia

Doutor em Epidemiologia pela London School of Hygiene and Tropical Medicine. Professor Doutor do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Nilo Bozzini

Doutor em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Médico Assistente da Divisão de Clínica Ginecológica do Instituto Central do HCFMUSP. Livre-Docente pela FMUSP no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Nilo José Coêlho Duarte

Especialista em Patologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica.

Nilson Roberto de Melo

Livre-Docente em Ginecologia pela FMUSP. Presidente da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Presidente da Federação Latino-Americana de Sociedades de Obstetrícia e Ginecologia.

Pâmella Pollyanna B. C. Costela

Nutricionista do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Nutrição Clínica.

Patrícia Coelho de Soárez

Mestre em Saúde Pública pela Harvard School of Public Health e em Economia da Saúde pela UNIFESP. Doutora em Ciências pela FMUSP. Docente do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP. Coordenadora da Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva e Atenção Primária.

Patricia Zen Tempiski

Doutora em Ciências pela FMUSP. Coordenadora do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP.

Paulo Andrade Lotufo

Livre-Docente em Epidemiologia pela FMUSP. Professor Titular do Departamento de Clínica Médica/Socioeconomia da FMUSP.

Paulo Cesar Serafini

Doutor em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP. Professor Associado da Disciplina de Ginecologia do

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMUSP. Corresponsável pelo Centro de Reprodução Humana Governador Mário Covas do HCFMUSP.

Paulo Rossi Menezes

Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP.

Paulo Yasbeck Junior

Médico Cardiologista com título de Especialista pela AMB. Doutor em Ciências pela FMUSP. Chefe do Serviço de Ergoespirometria do IMREA-HCFMUSP.

Pedro Augusto Araújo Monteleone

Coordenador Técnico do Centro de Reprodução Humana Governador Mário Covas do HCFMUSP.

Pedro Felipe Magalhães Peregrino**Pérola Grinberg Plapler**

Diretora de Divisão de Fisiatria do IOT-FMUSP.

Rafaela Alkmin da Costa

Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

Rebeca Boltes Cecatto

Médica Fisiatra do ICESP.

Reinaldo José Gianini

Pesquisador do Laboratório de Processamento de Dados Biomédicos do HCFMUSP. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba da PUC-SP.

Renan Sallazar Ferreira Pereira

Mestre em Enfermagem pela UNG. Especialização em Saúde Pública, em Enfermagem do Trabalho e em Ergonomia pela EVATA. Aprimoramento Profissional: Saúde do Idoso e Vigilância Epidemiológica pela UFV.

Renato Silva Martins

Médico Fisiatra do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HCFMUSP. Especialista pela AMB.

Ricardo Kobayashi

Especialista em Ortopedia e Traumatologia pela SBOT. Especialista em Acupuntura pelo CMBA. Doutorando em Neurologia da FMUSP. Membro da SBED. Membro da Comissão de Dor da SBOT. Colaborador do Grupo de Dor do IOT-HCFMUSP.

Roberto Gaspar Tunalá

Médico. Especialista em Práticas de Promoção da Saúde pela FMUSP. Membro do Conselho Fiscal da Associação Brasileira de Promoção da Saúde. Coordenador Nacional de Saúde Ocupacional da Empresa Avon Cosméticos.

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Livre-Docente em Obstetrícia pela FMUSP. Médica Assistente da Divisão de Clínica Obstétrica do Instituto Central do

HCFMUSP. Professora Colaboradora do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Obstetrícia da FMUSP.

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Doutora em Medicina pela FMUSP. Especialista em Obstetrícia pela FMUSP. Professora Associada da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP.

Rubens Kon

Médico Sanitarista do Centro de Saúde Escola Prof. Samuel B. Pessoa da FMUSP. Mestre em Medicina Preventiva.

Sabrina de Souza Teixeira Lima

Cirurgiã Dentista do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Cuidados Integrativos, Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular.

Sandra Gofinet Pasoto

Especialista em Reumatologia pelo HCFMUSP. Doutora em Ciências pela FMUSP.

Sergio Keidi Kodaira

Doutor em Ciências pela FMUSP. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia.

Sérgio Márcio Pacheco Paschoal

Médico Geriatra. Coordenador da Área Técnica de Saúde da Pessoa Idosa da Secretaria da Saúde da Cidade de São Paulo. Mestre em Ciências pela FMUSP. Doutor em Ciências pela FMUSP.

Silmar Gannam

Médico Pediatra do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Desenvolvimento e Saúde Infantil.

Solange Aparecida Petilo de Carvalho Bricola

Coordenadora da Farmácia Clínica do Serviço de Clínica Geral I da Divisão de Clínica Médica I do Instituto Central do HCFMUSP. Doutora pela FMUSP. Especialista em Farmácia Hospitalar pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar. Docente de Graduação e Pós-Graduação da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

Soubhi Kakhale

Livre-Docente em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Professor Doutor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Ginecologia da FMUSP.

Stella Regina Martins

Médica da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Sylvia Asaka Yamashita Hayashida

Doutora em Ciências (Ginecologia e Obstetrícia) pela FMUSP. Médica Assistente do Setor de Ginecologia Endócrina e Climatério da Disciplina de Ginecologia da FMUSP.

Tae Mo Chang

Médico Fisiatra e Neurofisiologista.

Thais Rodrigues Pato Saron

Médica Fisiatra e Coordenadora da Disciplina Deficiência e Incapacidade da FMUSP.

Thiago Junqueira Avelino da Silva

Especialista em Clínica Médica e Geriatria pela FMUSP.

Toshio Chiba

Médico Geriatra. Doutor em Patologia pela FMUSP. Titular na área de Atuação em Medicina Paliativa pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira. Chefe da Equipe de Cuidados Paliativos do ICESP.

Ubiratan de Paula Santos

Médico da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do HCFMUSP.

Valéria Maria Natale

Doutora em Ciências (Patologia) pela FMUSP. Médica Assistente da Divisão de Clínica Médica II do Instituto Central do HCFMUSP.

Valéria Samuel Lando

Mestre em Tecnologia Nuclear Básica pelo IPEN-USP.

Vanessa do Nascimento Kolenyak

Psicóloga do Programa de Reabilitação para Síndrome de Down da Rede Lucy Montoro/HCFMUSP. Especialista em Psicologia Clínica Hospitalar.

Vera Lucia Pagliusi Castilho

Especialista em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial pela FMUSP. Doutora em Ciências pela FMUSP. Professora Convidada da Disciplina de Patologia do Departamento de Patologia no Módulo Patologia Clínica na área de Parasitologia Clínica da FMUSP.

Vicente Renato Bagnoli

Livre-Docente em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Professor Associado do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/Ginecologia da FMUSP.

Wilson Jacob Filho

Professor Titular do Departamento de Clínica Médica/Geriatria da FMUSP.

Wilson Maça Yuki Arie

Doutor em Ciências (Obstetrícia e Ginecologia) pela FMUSP.

Yara Maria de Carvalho

Doutora em Saúde Coletiva. Professora Associada da Universidade de São Paulo. Coordenadora do Grupo de pesquisa CORPUS (Educação Física + Saúde Coletiva + Filosofia + Artes).

Sumário

Prefácio à 1ª edição.....	XXV
Prefácio da 2ª edição.....	XXVII
Introdução	XXIX
Realidade aumentada	XXX

■ Atuação da Clínica Médica

Editores: Milton de Arruda Martins, Paulo Andrade Lotufo

1 Relação Médico-Paciente	2
Alexandre Saadeh, Desirée Monteiro Cordeiro	
2 História Clínica e Raciocínio Diagnóstico	10
José Antonio Atta, Milton de Arruda Martins	
3 Exame Clínico	19
José Antonio Atta	
4 Princípios Gerais de Atuação do Clínico	23
Milton de Arruda Martins, Maria do Patrocínio Tenório Nunes	
5 Cuidados Paliativos	30
Toshio Chiba, Luís Alberto Saporetti, Milena dos Reis Bezerra de Souza	
6 Avaliação Funcional do Doente com Dor Crônica	38
Lin Tchia Yeng, Ricardo Kobayashi, Carolina Besser Cozac Kobayashi, Jefferson Rosi Júnior, Adrianna Loduca, Barbara Maria Müller, Alessandra Spedo Focosi, Daniel Ciampi de Andrade, Manoel Jacobsen Teixeira	
7 Tratamento Multidisciplinar da Dor	45
Lin Tchia Yeng, Jefferson Rosi Júnior, Adrianna Loduca, Daniel Ciampi de Andrade, Manoel Jacobsen Teixeira	
8 Aspectos Psicológicos do Doecer	67
Ana Rosa Sancovski	
9 Qualidade de Vida	76
Sérgio Márcio Pacheco Paschoal	

10 Avaliação Perioperatória Clínica	87
Fábio Santana Machado, Anaf Spinelli de Souza Durazzo	

11 Tabagismo: Impactos na Saúde, Prevenção e Tratamento	101
Ubiratan de Paula Santos, Gustavo Faibischew Prado, Stella Regina Martins, Elisa Maria Siqueira Lombardi	

12 Atenção Domiciliar	129
Keila T. Higa-Taniguchi, Letícia Andrade, Angélica M. Yamaguchi, Ivone Bianchini, Toshio Chiba	

13 Adesão ao Tratamento	141
Josiane Lima de Gusmão, Renan Sallazar Ferreira Pereira, Décio Mion Júnior	

14 Interações Medicamentosas e Reações Adversas a Medicamentos	150
Solange A. P. C. Bricola, Caroline M. Aoki, Catarina Gomes Cani, Amouni Mohmoud Mourad	

15 Medicina Baseada em Evidências	161
Isabela M. Benseñor, Paulo Andrade Lotufo, Alessandra C. Goulart	

16 Trabalho em Equipe, Prática e Educação Interprofissional	171
Marina Peduzzi, Maria Amélia de Campos Oliveira, Jaqueline Alcântara Marcelino da Silva, Heloise Lima Fernandes Agreli, Manoel Vieira Miranda Neto	

17 Consulta Periódica de Saúde	180
Mario Ferreira Junior, Ana Claudia Camargo Gonçalves Germani	

18 Intoxicações Crônicas	192
José Tarcísio Penteado Buschinelli, Eduardo Mello De Capitani	

19 Problemas Clínicos Ligados ao Meio Ambiente	209
Alfésio Luís Ferreira Braga, Chin An Lin, Luiz Alberto Amador Pereira, Ubiratan de Paula Santos	

20 Aconselhamento para Hábitos Saudáveis	224
Roberto Gaspar Tunala, Ana Claudia Camargo Gonçalves Germani, Mario Ferreira Junior	

Sinais e Sintomas de Natureza Sistêmica

Editores: Milton de Arruda Martins, Paulo Andrade Lotufo

1 Cansaço e Astenia	236
Valéria Maria Natale	
2 Cianose	247
Edison Ferreira de Paiva, Iolanda Calvo Tibério	
3 Edema	253
Mariluz dos Reis, Dahir Ramos de Andrade Júnior	
4 Tonturas e Vertigens	272
Isabela M. Benseñor	
5 Emagrecimento Involuntário	281
Maria Lúcia Bueno Garcia	
6 Hepatomegalia e Esplenomegalia	294
Dahir Ramos de Andrade Júnior	
7 Dispneia	318
Iolanda Calvo Tibério	
8 Dor Torácica	327
Edison Ferreira de Paiva, Maria Helena Sampaio Favarato	
9 Febre	335
Arnaldo Lichtenstein	

Medicina Preventiva

Editor: Euclides Ayres de Castilho

1 Aspectos Sociais e Culturais da Saúde e da Doença	348
Márcia Thereza Couto, Lilia Blima Schraiber, José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres	
2 O Sistema de Saúde Brasileiro	355
Mário Scheffer, Fernando Aith	
3 Rastreamento	366
José Eluf Neto	
4 Princípios de Epidemiologia	371
Alicia Matijasevich, Paulo Rossi Menezes	
5 Atividade Física	381
Rubens Kon, Yara Maria de Carvalho	
6 Violência e Saúde	387
Lilia Blima Schraiber, Ana Flávia Lucas Pires D'Oliveira	
7 Saúde e Meio Ambiente	400
Nelson Gouveia, Izabel Oliva Marcílio	
8 Economia e Saúde	410
Ana Luiza d'Ávila Viana, Hudson Pacifico da Silva, Mário Scheffer	

9 Diagnóstico de Saúde de Populações: o que Todo Médico Deve Saber	419
Maria Ines Battistella Nemes, Heráclito Barbosa de Carvalho, Hillegonda Maria Dutilh Novaes, Júlio Litvoc, Denise Schout, Reinaldo José Gianini, Patrícia Coelho de Soárez	

10 Prevenção de Agravos, Promoção da Saúde e Redução de Vulnerabilidade	436
José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres	

11 Vigilância Epidemiológica	455
Denise Schout, Izabel Oliva Marcílio, Hillegonda Maria Dutilh Novaes	

12 Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças: o Papel da Educação e da Comunicação	464
Antonio Pithon Cyrino, Lilia Blima Schraiber	

Saúde da Mulher

Editores: Edmund Chada Baracat, Marcelo Zugaib, José Maria Soares Júnior, Rossana Pulcineli Vieira Francisco

1 Atenção Primária à Saúde da Mulher	472
Isabel Cristina Esposito Sorpreso, José Maria Soares Júnior, Milton de Arruda Martins, Edmund Chada Baracat	

2 Distúrbios do Ciclo Menstrual	482
José Maria Soares Júnior, Ana Maria Massad Costa, Antônio Jorge Salomão, Maria Cândida P. Baracat, Edmund Chada Baracat	

3 Amenorreia	488
Angela Maggio da Fonseca, Jucilene Sales da Paixão, Vicente Renato Bagnoli, Wilson Maça Yuki Arie, José Maria Soares Júnior	

4 Síndrome dos Ovários Policísticos	498
José Maria Soares Júnior, Gustavo Arantes Rosa Maciel, Maria Cândida P. Baracat, Sylvia Asaka Yamashita Hayashida, Edmund Chada Baracat	

5 Infertilidade Feminina	505
Carlos Roberto Izzo, Pedro Augusto Araújo Monteleone, Paulo Cesar Serafini, Edmund Chada Baracat	

6 Transição Menopáusica	511
José Maria Soares Júnior, Isabel Cristina Esposito Sorpreso, Sylvia Asaka Yamashita Hayashida, Nilson Roberto de Melo, Edmund Chada Baracat	

7 Pós-Menopausa	515
José Maria Soares Júnior, Nilson Roberto de Melo, Angela Maggio da Fonseca, Edmund Chada Baracat	

8 Anticoncepção	520
Nilson Roberto de Melo, Luciano de Melo Pompei	

9 Corrimento Genital	530
Vicente Renato Bagnoli, Angela Maggio da Fonseca, Fábio Bagnoli, Maria Hermínia Alegre Arie, Iara Moreno Linhares	

10 Dor Pélvica Aguda em Ginecologia539

Eduardo Vieira da Motta, Lana Maria de Aguiar,
Edmund Chada Baracat

11 Incontinência Urinária Feminina550

Luciana Pistelli Gomes, Lilian Renata Fiorelli Arazawa, Jorge M. Haddad

12 Rastreamento do Câncer Genital561

Maricy Tacla, Maria Teresa Roncaglia, Carolina Corsini,
Edmund Chada Baracat

13 Rastreamento do Câncer de Mama566

José Roberto Filassi, Marcos Desidério Ricci, Edmund Chada Baracat

14 Massas Pélvicas575

Jesus Paula Carvalho

15 Leiomioma Uterino581

Marcos de Lorenzo Messina, Pedro Felipe Magalhães Peregrino,
José Maria Soares Júnior, Nilo Bozzini, Edmund Chada Baracat

16 Doenças Benignas da Mama590

Carlos Alberto Ruiz, José Roberto Morales Piato, Jonathan Yugo
Maesaka, Gabriela Boufelli de Freitas, Marcos Desidério Ricci,
José Roberto Filassi

17 Câncer de Mama606

Marcos Desidério Ricci, José Roberto Filassi

18 Avaliação Preconcepcional630

Cristiane de Freitas Paganoti, Rossana Pulcineli Vieira Francisco,
Marcelo Zugaib

19 Influência da Gravidez sobre as Doenças**Hematológicas636**

Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Ana Maria Kondo Igai,
Marcelo Zugaib

20 Influência da Gravidez sobre as Doenças**Cardiovasculares648**

Carolina Burgarelli Testa, Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto,
Rossana Pulcineli Vieira Francisco

21 Influência da Gravidez sobre as Endocrinopatias667

Rafaela Alkmin da Costa, Rossana Pulcineli Vieira Francisco,
Marcelo Zugaib

22 Influência da Gravidez sobre as Doenças**do Tecido Conjuntivo685**

Joelma Queiroz Andrade, Adriana Lippi Weissman,
Rossana Pulcineli Vieira Francisco

23 Fenômenos Tromboembólicos e Gravidez690

Fernanda Spadotto Baptista, Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto,
Rossana Pulcineli Vieira Francisco

24 Influência da Gravidez sobre as Doenças Renais**e do Trato Urinário699**

Soubhi Kahhale, Rossana Pulcineli Vieira Francisco, Marcelo Zugaib

25 Influência da Gravidez sobre as Doenças**Neoplásicas713**

Eliane Azeka Hase, Rossana Pulcineli Vieira Francisco, Marcelo Zugaib

26 Drogas na Gravidez718

Marco Antonio Borges Lopes, Marcelo Zugaib

■ Envelhecimento e Geriatria

Editor: Wilson Jacob Filho

1 Envelhecimento em Diferentes Contextos:**Populacional, Individual e Social730**

Wilson Jacob Filho

2 Avaliação Global do Idoso739

Fabiane Gomes Corrêa, José Renato G. Amaral

3 Promoção do Envelhecimento Saudável745

Alexandre Leopold Busse, João Paulo Nogueira Ribeiro

4 A Importância das Doenças Crônicas**no Envelhecimento753**

Naira Hossepian Salles de Lima Hojaij

5 Principais Síndromes Geriátricas764

Flávia Campora, Thiago Junqueira Avelino da Silva

6 Aspectos Neuropsiquiátricos do Envelhecimento771

Elina Lika Kikuchi

7 Alterações do Equilíbrio e Quedas no Idoso782

Antonio Carlos Pereira Barretto Filho

8 Diagnóstico por Imagens em Gerontologia795

Sergio Keidi Kodaira

■ Medicina Física e Reabilitação

Editora: Linamara Rizzo Battistella

1 Deficiência, Funcionalidade e Reabilitação800

Linamara Rizzo Battistella, Thais Rodrigues Pato Saron

**2 Avaliação Funcional, Diagnóstico e Tratamento das
Alterações Funcionais nas Lesões Encefálicas Adquiridas
de Causa Traumática, Neoplásica e Vascular810**

Christina May Moran de Brito, Rebeca Boltes Cecatto,
Linamara Rizzo Battistella

3 Reabilitação da Lesão da Medula Espinal823

Júlia Maria D'Andréa Greve

4 Envelhecimento, Deficiência e Reabilitação837

Marta Imamura, Rebeca Boltes Cecatto, Linamara Rizzo Battistella

5 Reabilitação de Pacientes Oncológicos842

Christina May Moran de Brito, Rebeca Boltes Cecatto,
Linamara Rizzo Battistella

6 Reabilitação e Estimulação Cerebral não Invasiva 850

Camila Bonin Pinto, Felipe Fregni, Marcel Simis

7 Reabilitação em Adolescentes e Adultos com Síndrome de Down 864

Patricia Zen Tempski, Andréa Rosangela da Silva, Cristiane Gonçalves da Mota, Kátia Cristina Leme, Lais Oliveira Rehen, Mariana Munhoz Cerrón, Munique Almeida Peleias, Pâmella Pollyanna B. C. Costela, Sabrina de Souza Teixeira Lima, Silmar Gannam, Vanessa do Nascimento Kolenyak

8 Osteoartrite 875

Pérola Grinberg Plapler

9 Atividade Física, Neuroplasticidade e Controle Motor 883

Isabel Chateaubriand Diniz de Salles, Linamara Rizzo Battistella

10 A Eletromiografia no Diagnóstico das Síndromes Incapacitantes 894

Arquimedes de Moura Ramos, Tae Mo Chung

11 Ajudas Técnicas para a Marcha dos Pacientes Amputados e Malformados 903

Donaldo Jorge Filho, Andrea Thomáz Viana, Renato Silva Martins

12 Condicionamento Físico e Reabilitação 919

Livia Maria dos Santos Sabbag, Paulo Yasbek Junior

Medicina Laboratorial na Prática Médica

Editores: Alberto José da Silva Duarte, Leila Antonangelo, Marcelo Henrique Wood Faulhaber

1 Introdução 928

Leila Antonangelo, Maria Mirtes Sales, Leslie Domenici Kulikowski, João Nóbrega de Almeida Júnior, Nilo José Coêlho Duarte, Hélio Hehl Caiaffa Filho, Alberto José da Silva Duarte

2 Autoimunidade 934

Sandra Gofinet Pasoto

3 Biologia Molecular 940

Annelise Corrêa Wengerkievicz Lopes, Flávio Ferraz de Paes e Alcântara, Hélio Hehl Caiaffa Filho

4 Bioquímica 949

Nairo Massakazu Sumita

5 Citogenética 960

Débora Cristina Batista Rosolen

6 Citogenômica 962

Leslie Domenici Kulikowski

7 Citologia 965

Leila Antonangelo

8 Citometria de Fluxo 972

Maria Mirtes Sales

9 Coagulação 976

Christiane Pereira Gouvea

10 Hematologia 985

Marcos Antonio Gonçalves Munhoz

11 Hormônios 995

Helena Panteliou Lima Valassi, Berenice Bilharinho de Mendonça, Valéria Samuel Lando

12 Imunologia 1011

Natalya Zaidan Maluf

13 Liquor 1018

Hélio Rodrigues Gomes

14 Marcadores Tumorais 1027

Carlos Alberto Buchpiguel, Elci Isabel de Oliveira

15 Parasitologia Clínica 1031

Vera Lucia Pagliusi Castilho, Elenice Messias do Nascimento Gonçalves

Índice remissivo 1037

Volumes da obra *Clínica Médica*

Volume 1

- **Atuação da Clínica Médica**
Editores: Milton de Arruda Martins, Paulo Andrade Lotufo
- **Sinais e Sintomas de Natureza Sistêmica**
Editores: Milton de Arruda Martins, Paulo Andrade Lotufo
- **Medicina Preventiva**
Editor: Euclides Ayres de Castilho
- **Saúde da Mulher**
Editores: Edmund Chada Baracat, Marcelo Zugaib, José Maria Soares Júnior, Rossana Pulcineli Vieira Francisco
- **Envelhecimento e Geriatria**
Editor: Wilson Jacob Filho
- **Medicina Física e Reabilitação**
Editora: Linamara Rizzo Battistella
- **Medicina Laboratorial na Prática Médica**
Editores: Alberto José da Silva Duarte, Leila Antonangelo, Marcelo Henrique Wood Faulhaber

Volume 2

- **Doenças Cardiovasculares**
Editores: José Antonio Franchini Ramires, Roberto Kalil Filho, Carlos V. Serrano Jr.
- **Doenças Respiratórias**
Editores: Carlos R. R. Carvalho, Gustavo Faibischew Prado
- **Emergências e Terapia Intensiva**
Editores: Irineu Tadeu Velasco, Fabiano Pinheiro da Silva, Rodrigo Antonio Brandão Neto

Volume 3

- **Doenças Hematológicas**
Editora: Sandra Fátima Menosi Gualandro
- **Oncologia**
Editores: Paulo Marcelo Gehm Hoff, Jorge Sabbaga
- **Doenças Renais**
Editores: Irene de Lourdes Noronha, Roberto Zatz

Volume 4

- **Doenças do Aparelho Digestivo**
Editor: Flair José Carrilho
- **Nutrição e Doenças Nutricionais**
Editor: Flair José Carrilho

Volume 5

- **Doenças Endócrinas e Metabólicas**
Editoras: Berenice Bilharinho de Mendonça, Ana Claudia Latronico
- **Doenças Osteometabólicas**
Editoras: Rosa Maria Rodrigues Pereira, Regina Matsunaga Martin
- **Doenças Reumatológicas**
Editoras: Eloísa Silva Dutra de Oliveira Bonfá, Rosa Maria Rodrigues Pereira

Volume 6

- **Doenças dos Olhos**
Editores: Remo Susanna Jr., Suzana Matayoshi, Pedro C. Carricondo
- **Doenças dos Ouvidos, Nariz e Garganta**
Editor: Ricardo Ferreira Bento
- **Neurologia**
Editor: Ricardo Nitrini
- **Transtornos Mentais**
Editores: Helio Elkis, Carmita Helena Najjar Abdo

Volume 7

- **Alergia e Imunologia Clínica**
Editores: Jorge Kalil, Fabio Morato Castro
- **Doenças da Pele**
Editores: Cyro Festa Neto, José Antonio Sanches Júnior
- **Doenças Infecciosas e Parasitárias**
Editores: Aluísio Augusto Cotrim Segurado, Marcos Boulos, Maria Aparecida Shikanai-Yasuda

Prefácio à 1ª edição

O Hospital das Clínicas e a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sentem-se orgulhosos com mais um produto de seu Projeto Editorial, o livro de Clínica Médica.

Depois do *Clínica Cirúrgica*, sucesso absoluto devido a sua qualidade editorial, sua abrangência temática e exposição didática, lançamos o *Clínica Médica*, com a mesma qualidade e uma dimensão ainda maior, incorporando o aprendizado do primeiro.

Além de o *Clínica Médica* estar atualizado com todos os conhecimentos médicos, retrata a experiência acumulada pelos Serviços do Hospital das Clínicas nesses 65 anos de existência, os avanços científicos lá realizados, além dos projetos extramuros na comunidade.

Dezenas dos mais renomados e experientes médicos e professores brasileiros se debruçaram para transformar esta edição num projeto de grande alcance médico e social buscando atender o estudante, o residente, o médico em atividade clínica e o professor.

A obra abrange aspectos epidemiológicos, com ênfase em dados brasileiros; normatiza condutas, com ênfase nas recomendadas em nossos serviços; e atualiza os dados fisiopatológicos, imunológicos, diagnósticos e clínicos.

Muitas pessoas, além dos Colaboradores, foram fundamentais para chegarmos aqui: os Editores, Professores Milton de Arruda Martins, Flair José Carrilho, Venâncio Avancini Ferreira Alves, Euclides Ayres de Castilho, Giovanni Guido Cerri e Chao Lung Wen, que tiveram a dura missão de rever os artigos, sugerir modificações e harmonizar a escrita; Amarylis Manole e equipe da Editora Manole, por dar todo suporte aos Editores; e o Núcleo Editorial do Sistema Faculdade de Medicina – Hospital das Clínicas, por tornarem possível a concretização de mais este projeto institucional.

A todos, muito obrigado.

Confio que esta obra será referência brasileira e consulta obrigatória para todos aqueles que se preocupam com o conhecimento e a atenção médica em nosso país.

MARCOS BOULOS
Diretor da FMUSP
Presidente do Conselho
Deliberativo do HCFMUSP

Prefácio da 2ª edição

É com muito orgulho que o Hospital das Clínicas e a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo lançam o *Clínica Médica*.

Médicos e professores do Sistema HCFMUSP, referências no cenário brasileiro de saúde e até mesmo internacionalmente, reuniram diferentes tipos de experiência no maior hospital-escola da América Latina para compor este projeto institucional.

Com tópicos contemplados de forma objetiva e didática, esta obra ultrapassa o âmbito acadêmico e desempenha seu papel social de transmitir conhecimento para estudantes de Medicina, residentes, médicos e professores, a fim de colaborar com o aperfeiçoamento do atendimento à comunidade com base em exemplos de avanços científicos realizados.

Os sete volumes do *Clínica Médica* abordam diferentes tipos de doenças e seus respectivos tratamentos, dados clínicos, diagnósticos e normas de conduta com base na experiência de ilustres médicos e docentes do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Agradeço e parabenizo todos os colaboradores que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste projeto editorial. Cumprimento, em especial, os editores por esta tarefa.

Tenho certeza de que o *Clínica Médica* servirá de parâmetro para as atividades na área de saúde em todo o país, agregando valor à formação dos profissionais e beneficiando a sociedade.

JOSE OTAVIO COSTA AULER JR.
Diretor da FMUSP e Presidente do
Conselho Deliberativo do HCFMUSP

Introdução à 2ª edição

Em 2009, publicamos a primeira edição do *Clínica Médica*. Tivemos como principal objetivo criar um novo livro de Clínica Médica dedicado a estudantes de Medicina, médicos-residentes e outros médicos que exerciam atividades de medicina geral de adultos. Sabíamos que o livro também seria útil a especialistas que necessitassem de aprofundamento em áreas da Clínica Médica fora do dia a dia de suas especialidades.

O *Clínica Médica* faz parte de uma política da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e do Hospital das Clínicas da FMUSP de editar livros em que a experiência de médicos, pesquisadores e docentes dessas instituições possa contribuir para a formação, a especialização e a educação permanente dos estudantes de Medicina e médicos de nosso País.

O *Clínica Médica* obteve grande sucesso em sua primeira edição. Recebemos o Prêmio Jabuti de 2010 como o melhor livro da categoria de Ciências Naturais e Ciências da Saúde. Além disso, vários volumes da primeira edição se esgotaram.

Era o momento, então, de fazer a segunda edição. Os objetivos do livro continuam os mesmos. Mantivemos

editores nas áreas de Epidemiologia, Patologia e Imagem, considerando estas áreas fundamentais para o exercício da Medicina do século XXI.

Fizemos uma revisão geral do livro, com a introdução de uma nova Seção, a de Medicina Física e Reabilitação, e a revisão da lista de capítulos de todas as seções. Capítulos foram atualizados, outros foram reescritos, e novos capítulos foram acrescentados. Mantivemos as características gerais do livro, mas o aperfeiçoamento foi substancial. Várias áreas tiveram avanços significativos nos últimos anos, e os Editores Setoriais e os Autores dos capítulos certamente incorporaram esses avanços ao texto final.

Os Editores partilham a visão de que a profissão de médico deve combinar conhecimento científico, competência técnica e uma profunda visão humanística, ética e de compromisso com o paciente. O *Clínica Médica* incorporou essa visão da Medicina e do médico.

Agradecemos, mais uma vez, a confiança e o apoio das direções da Faculdade de Medicina e do Hospital das Clínicas da FMUSP. Agradecemos, especialmente, o intenso e competente trabalho de toda a equipe da Editora Manole, sem a qual este projeto seria impossível.

OS EDITORES

Realidade Aumentada

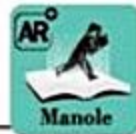
Esta edição do *Clínica Médica* oferece acesso a uma ferramenta inovadora que enriquecerá o conteúdo e facilitará o aprendizado: a Realidade Aumentada.

Para acessá-la neste livro, o procedimento é este:

- Baixe o aplicativo *Clínica Médica Realidade Aumentada* de qualquer dispositivo com sistema operacional iOS ou Android.

- Posicione o dispositivo sobre a imagem que contém o ícone da Realidade Aumentada.

- Assim que a imagem for reconhecida pelo aplicativo, elementos virtuais em 3D serão exibidos em sobreposição ao elemento real.



Atuação da Clínica Médica

Editores:

Mílton de Arruda Martins

Paulo Andrade Lotufo

- | | |
|---|--|
| 1 Relação médico-paciente | 12 Atenção domiciliar |
| 2 História clínica e raciocínio diagnóstico | 13 Adesão ao tratamento |
| 3 Exame clínico | 14 Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos |
| 4 Princípios gerais de atuação do clínico | 15 Medicina baseada em evidências |
| 5 Cuidados paliativos | 16 Trabalho em equipe, prática e educação interprofissional |
| 6 Avaliação funcional do doente com dor crônica | 17 Consulta periódica de saúde |
| 7 Tratamento multidisciplinar da dor | 18 Intoxicações crônicas |
| 8 Aspectos psicológicos do adoecer | 19 Problemas clínicos ligados ao meio ambiente |
| 9 Qualidade de vida | 20 Aconselhamento para hábitos saudáveis |
| 10 Avaliação perioperatória clínica | |
| 11 Tabagismo: impactos na saúde, prevenção e tratamento | |



Alexandre Saadeh
Desirée Monteiro Cordeiro

SUMÁRIO

Introdução, 2
Bioética, 3
Do personagem médico, 3
Empatia, 3
Comunicação, 3
Luto e morte, 4
Religiosidade, 5
Sexualidade, 5
Do paciente, 5
Queixas do paciente, 6
Do ambiente, 6
Condições de trabalho, 6
<i>Burnout</i> , 6
Equipe de saúde, 6
Ambiente físico, 7
Manejo, 7
Conclusões, 7
Referências bibliográficas, 8

Introdução

A discussão da relação médico-paciente é o olhar específico de uma relação humana específica caracterizada pela situação em que um busca cuidados, ajuda e, possivelmente, solução para seus problemas reais ou imaginários (paciente) e outro se propõe a auxiliá-lo (médico).

O médico, muitas vezes, ao aprender seu ofício, aprende apenas de como lidar com o problema clínico, ou seja, as questões técnicas ligadas à queixa do doente. Já o paciente preocupa-se tanto com o próprio problema quanto com a possível dificuldade de se relacionar com seu médico. Quando os dois estão em sintonia no que se refere ao problema e à dificuldade apresentados pode-se dizer que existe boa relação médico-paciente.

Existem profissionais da área médica que apresentam notório saber teórico, discutem com preciosismo fisiopatologia, terapêutica, epidemiologia e prognóstico de uma doença¹, mas não conseguem estabelecer um vínculo com seu paciente que seja adequado, continente e estimulante ao tratamento. É necessário pensar além da questão clí-

nica para estabelecer um vínculo sintônico por meio do qual se possa obter informações confiáveis e importantes à formulação diagnóstica e terapêutica (problema), e que satisfaça tanto paciente como médico. Esse é um dos maiores desafios da profissão que tem a medicina como ciência. Não basta aprofundar-se em todas as áreas do conhecimento médico, é preciso saber aplicá-las na prática com o paciente, seu maior interessado²⁻⁵.

Com as mudanças culturais e ambientais ocorridas especialmente no século XX, a relação médico-paciente também se modificou: antes, tratava-se de uma relação vertical, em que o conhecimento e a sabedoria pertenciam ao médico e cabia ao paciente um papel passivo, época do chamado sacerdócio. Hoje, com o acesso maior à informação, inclusive por meio da internet⁶, essa relação está mais horizontalizada⁷, na qual o médico se coloca em um papel de consultor de saúde e, portanto, necessita da participação ativa do paciente, que se tornou mais conhecedor das patologias e dos tratamentos disponíveis⁸. É a época da chamada consultoria médica. A partir dessa nova configuração, a relação médico-paciente ganha destaque, estudos e divulgação diferenciada sobre sua importância na formação e no desempenho profissional do médico⁹⁻¹³.

Afastando-se assim de uma visão romântica da profissão, o atendimento médico deste início de século XXI passa a ser mais pautado pelos conflitos existentes nessa nova configuração em contraste com a imagem do médico bondoso, caloroso, compreensivo e receptivo de outras épocas. A boa relação médico-paciente deve levar em conta esses novos aspectos e se adaptar às novas exigências decorrentes dessas transformações.

Contudo, alguns aspectos não mudaram e deles depende a formação de um bom vínculo, como a problemática da bioética, que permeia a relação médico-paciente e é baseada em quatro tópicos: autonomia, beneficência, não maleficência e justiça¹⁴.

O estabelecimento desse vínculo ideal nem sempre é fácil e depende da interação de três componentes da relação: médico, paciente e ambiente (físico e institucional).

Neste capítulo, serão abordados aspectos desses componentes que podem facilitar ou dificultar o estabelecimento, o desenvolvimento e a manutenção desse vínculo.

Bioética

Definida como a ciência da sobrevivência humana, a proposta inicial da bioética seria promover a qualidade de vida. Atualmente, depois de algumas revoluções, a bioética passa a ser baseada em alguns princípios fundamentais¹⁴:

1) Autonomia: entendida como o direito de o paciente usar plenamente a razão, a responsabilidade e a capacidade para estabelecer o que ele gostaria nas situações limites.

2) Beneficência: fazer o bem, ou seja, fazer o que se deseja para todos em quaisquer circunstâncias.

3) Não maleficência: não fazer o mal, ou seja, é o princípio geral para todo serviço de saúde. É o trabalho com o ser humano não experimental e não prejudicial.

4) Justiça: reconhecer a vida de todos com equidade de bens e benefícios, sem julgar valores ou condições econômicas, raciais, sexuais ou sociais.

A relação médico-paciente é tocada centralmente por essas questões, sendo fundamental entendê-las como aspectos de uma nova ética que combina humanidade, responsabilidade e competência¹⁵.

É só a partir do conhecimento e da aplicação dos princípios da bioética que se pode construir um vínculo seguro e efetivo entre médico e paciente.

Do personagem médico

Empatia

Para o estabelecimento de uma relação no mínimo satisfatória entre médico e paciente, é necessária a construção de uma relação empática. A empatia é a real percepção do que, no caso, o paciente sente, pensa ou percebe. Não é algo que se aprende, mas que se apreende e desenvolve por meio de relacionamentos. Não se nasce empático, torna-se empático à custa de muito esforço, amadurecimento e transformação. A empatia não é uma capacidade utilizável para tornar colegas os pacientes, mas sim uma característica que existe para facilitar o verdadeiro e correto exercício da profissão. A empatia é a base na qual é possível a relação médico-paciente. Sem ela, o que se tem é uma relação técnica, fria e esvaziada de humanismo^{16,17}.

A empatia costuma ser precedida pelo processo de identificação, que, aos poucos, assume autonomia e independência. A identificação, além de ser um processo que acompanha o indivíduo desde a infância e que é fundamental para o amadurecimento psicológico, diz respeito mais ao indivíduo do que à relação. Já a empatia é o elo pelo qual a relação de confiança e respeito buscada se desenvolve (Quadro 1). Ela, ainda, é unilateral, cabe ao médico desenvolvê-la, mas é fundamental para a real percepção que este busca de seu paciente. Por sua vez, quando o paciente é empático e revela percepções reais de cansaço, fome, agressividade, insegurança ou mal-estar por parte do médico, acaba gerando uma situação em que a verticalidade mínima necessária para o desempenho do papel de médico é rompida, e a relação se torna comprometida, mes-

Quadro 1. Diferenças entre empatia e identificação

Empatia	Processo de identificação em que o indivíduo se coloca no lugar do outro e, com base em suas próprias suposições ou impressões, tenta compreender o comportamento do outro
Identificação	Assimilação de um aspecto, uma propriedade, e/ou um atributo de outrem e transformação, total ou parcial, segundo esse modelo

Fonte: Houaiss et al.¹⁷

mo que transitoriamente, o que gera franco mal-estar e sensação de inadequação ao papel do médico.

Uma distinção importante deve ser feita entre empatia e sedução, fenômenos facilmente confundidos na prática clínica. A empatia é a real percepção do que o paciente sente, pensa ou percebe, desprovida de interesses pessoais e julgamentos morais. A sedução, por sua vez, é um processo secundário, que pode ou não derivar da empatia, mas que visa à conquista, ao ganho real ou simbólico e à manipulação com base na verdadeira percepção das necessidades do paciente. Sedução pode ser consciente ou inconsciente e está relacionada aos desejos e à vontade de quem seduz. Seja a sedução consciente ou inconsciente, ela pode desencadear problemas e dificuldades na relação entre médico e paciente, gerando situações de confronto, dominação e má prática da medicina.

Com base nesses conceitos, o conhecimento de fenômenos culturais e de linguagem e a compreensão do mundo e do homem diferentes da do médico facilitam a empatia e o estabelecimento da relação. Contatos com outras realidades e a percepção de que todo fenômeno humano não deve ser encarado como estranho, mas compreensível e possível de lidar (porém não necessariamente de resolver), fazem parte da formação do médico¹⁸. Vários estudos revelam em trabalhos consagrados que, para o estudante de medicina e o médico, é mais fácil tratar pacientes que pertençam ao mesmo estrato socioeconômico e cultural que ele, pois isso facilita a identificação, a comunicação e a empatia^{13,19-22}.

Não reconhecer e nem saber lidar com as diferenças, ignorando seus significados e importâncias, é o que se chama preconceito, que impede a empatia e é motor para a discriminação. Tanto o preconceito quanto a discriminação impedem uma relação verdadeira e podem ser a causa de insatisfações, mal-entendidos e comportamentos inadmissíveis na relação entre o médico e seu paciente²³.

Comunicação

A comunicação é outro fator fundamental no árduo processo de estabelecer uma boa relação com o paciente. Ela depende do meio cultural em que o indivíduo é criado e é a base para a empatia e a organização do atendimento^{9,24}.

Didaticamente, existem dois tipos de comunicação: analógica (não verbal) e digital (verbal). A analógica é a

mais primitiva e o primeiro tipo de comunicação que um ser humano estabelece. Envolve expressão corporal, facial, tom de voz, choro e sorriso. É nesse tipo de comunicação que a mãe se baseia para dizer o que acontece com seu bebê. A digital é a comunicação verbal por excelência, é o texto do discurso, o que se quer dizer com clareza. As duas juntas acontecem o tempo todo e configuram a comunicação propriamente dita²⁵. Médicos tendem a valorizar a comunicação digital, pois é racional e enganosamente objetiva. Sem a analógica, no entanto, a comunicação digital é um texto sem valor, pois esta só adquire sentido quando associada ao contexto que a expressão corporal, tonalidade de voz e outros fenômenos impõem. Saber avaliar essas características é fundamental para o bom entendimento entre as partes. Mesmo na capacidade de o médico se expressar, essas duas características estão presentes e são importantes. Da mesma forma que o médico está atento ao que seus pacientes dizem, estes reconhecem, na fala do profissional, formas de continência, atenção, raiva, evasão, insegurança ou desconhecimento. O uso de terminologia médica, muitas vezes útil para uma saída segura de situações complicadas, pode, em algumas ocasiões, gerar confusão²⁶.

É famosa no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) a situação em que o médico, ao se comunicar com seu paciente para explicar um problema de um exame clínico e de sangue, usa o termo “esplenomegalia” (aumento do baço) sem se dar conta, e o paciente entende a expressão como “esperma de galinha”, segundo o que conhece e entende dentro de sua realidade cultural. Se não fosse a capacidade do médico de perceber algo errado na consulta a partir de determinado ponto e ter a tranquilidade de perguntar a seu paciente por que ele ficou estranho, a consulta resultaria em duas pessoas falando e pensando coisas muito distintas, mesmo estando ambas com a melhor das intenções: o médico imaginando que a consulta tivesse corrido tranquila e o paciente tenso, preocupado ou com o fato de ter esperma de galinha ou com o fato de o médico ser incapaz, pois quem tem esperma é o galo e não a galinha!

Fatos dessa complexidade são corriqueiros e dependem de atenção e cuidado para serem esclarecidos. Um fator se associa ao outro e compõe um quadro maior que, quando se sabe o que se faz, torna-se algo que resulta em satisfação pela profissão escolhida.

Além dos vários aspectos comunicacionais, o atendimento, a orientação e os esclarecimentos para o paciente podem ser resumidos nos práticos “5 As” que caberiam ao médico: avaliação, aconselhamento, acordo, assistência e arrumação²⁷. Para uma boa consulta, é necessário que sejam avaliadas com cuidado as queixas do paciente, que sejam organizados os fatos e as informações, que o médico estabeleça um acordo com o paciente a fim de que possa haver assistência e aconselhamento com cuidado e atenção. Tudo isso depende da empatia, da comunicação e do conhecimento de diferentes realidades culturais.

No livro *O sorriso etrusco*²⁸ – história de um senhor do sul da Itália já com relativa idade e portador de cân-

cer, que vai à casa de seu filho, em Milão, buscar auxílio médico especializado –, há o relato da consulta do velho Roncone, portador do câncer, com o professor de medicina de Milão, Dallannote, o especialista. Nesse relato, estão todos os ingredientes da relação médico-paciente, desde diferenças culturais e de comunicação até diferenças na visão de mundo. A consulta confusa e difícil já está anunciada na comparação que o velho Roncone faz entre o consultório de seu médico da província e a clínica do professor universitário de Milão: “Lá a pessoa entra como é e sai sendo-o mais ainda”.

Saber reconhecer os fenômenos afetivos do paciente durante uma avaliação ou consulta também é fundamental. Poder interromper uma anamnese bem feita, diante de uma característica ou comportamento afetivo que o paciente manifeste, reforça o contato e facilita a obtenção de informações. Por exemplo: um paciente que demonstra ansiedade importante queixando-se de algo que, para o médico, parece banal, ou não tem informações suficientes sobre o que esses sintomas possam significar, ou já tem um significado distorcido sobre eles ou, ainda, pode estar querendo dizer algo além e não consegue. Cabe ao médico elucidar esse comportamento, traduzi-lo em algo que faça sentido e esclareça a situação para o médico e o paciente. Cabe, portanto, ao médico o papel de tradutor e intérprete.

O seriado norte-americano de televisão *House* apresenta um médico clínico com extrema dificuldade em se relacionar com os pacientes, apesar de sua capacidade fantástica de fazer diagnósticos difíceis. Ao contrário do apresentado nessa ficção, os pacientes não estão sempre mentindo ou querendo enganar seus médicos. Eles, muitas vezes, simplesmente têm dificuldades na comunicação, em expressar o que sentem, em reconhecer seus limites, em identificar o que realmente é fundamental para o raciocínio do médico.

Luto e morte

No universo médico, há muitos temas com os quais os profissionais têm dificuldades de lidar, como a morte. Trabalhar com alguém que vai morrer e pelo qual pouco se pode fazer clinicamente, anunciar a morte de um paciente para uma família, lidar com o significado do morrer para um paciente, ainda que não seja real, mas somente um medo, todas essas situações exigem do médico tranquilidade, percepção, franqueza, disponibilidade e segurança. É difícil manter essas características na rotina estafante de um hospital ou de uma clínica, apesar da impotência que o tema suscita. O médico deve ter claro para si e para o seu paciente o significado da morte^{12,29-32}. Não só o significado social, mas também ético, moral e pessoal. A morte em si, fora do aspecto anatomopatológico, é muito pouco lida, discutida e avaliada na formação médica. Por isso, trabalhos que se refiram à morte de pacientes e às reações das equipes de saúde são bem-vindos.

Um exemplo clássico desse tipo de trabalho é o de Elizabeth Kübler-Ross¹⁰ que, na década de 1970, reconhe-

ceus padrões de atitudes dos pacientes perante a morte até hoje válidos e que auxiliam a equipe de saúde, os parentes e os próprios pacientes a entender o que é a finitude e o trajeto que pode ser trilhado até esse fim (Quadro 2). Esse tipo de reação pode ser estendido a qualquer situação de perda pessoal ou vital importante para o indivíduo. Entender os tipos possíveis de reação emocional facilita o trabalho médico não apenas em relação à morte, mas também ante a invalidez, limitação, dor crônica e outras situações de perda.

Apesar de serem características do paciente perante a morte ou a perda, são importantes como conhecimento médico, pois favorecem o contato e diminuem a culpa, a raiva e o isolamento que a impotência diante desses quadros promove.

Religiosidade

As questões que envolvem religiosidade ou fé também são importantes, pois podem facilitar ou complicar a relação entre um médico e seu paciente. Antes de impor suas crenças, o médico deve sempre pesquisar a do paciente. Só assim será possível validar o indivíduo e suas crenças, sem que a religiosidade ou fé do profissional influencie negativamente um momento crucial da vida e do tratamento^{33,34}. Esse tema delicado deve ser pensado a cada situação. Muitos médicos que expressam sua religiosidade podem ter maior facilidade com pacientes religiosos, mas correm o risco de dificultar a relação com pacientes ateus ou agnósticos.

Sexualidade

Não se costuma falar com naturalidade sobre sexualidade e desempenho sexual, muito menos no exercício profissional. Durante a formação médica, essa temática é pouco explorada, seja como informação e conhecimento médico, seja como vivência pessoal a ser assumida e levada em conta. Abordar esse tema sem se sentir envergonhado é uma tarefa dos médicos; tornar esse campo mais confortável para o paciente se expressar e dizer o que faz, o que deseja e suas dúvidas é fundamental em determinadas situações e contextos. Isso, como todo o que já foi apontado neste capítulo, só pode ocorrer quan-

do o médico busca o autoconhecimento, determinando o potencial a ser desenvolvido, tarefa que deve iniciar na graduação e torna-se algo a ser problematizado na especialização médica e continuará a ser trabalhado ao longo da vida profissional daquele que pretende ser um bom médico^{11,13,35-41}.

Do paciente

Ao adoecer e se reconhecer em uma situação de vulnerabilidade, o ser humano passa por um processo denominado regressão. O indivíduo, independentemente de quem seja, quando adoece retorna a uma situação de limitação e dependência, tal qual uma criança, e estabelece com o mundo uma relação específica que cabe ao médico e à equipe de saúde reconhecer. Existem comportamentos ansiosos, depressivos, altruístas, dependentes e egoístas. Em suma, a doença revela verdades do funcionamento psíquico que só aparecem nessas horas cruciais, com as quais o médico deve saber lidar. Na maioria das vezes, esses sentimentos não têm nenhuma relação com a pessoa do médico, mas acabam interferindo em sua conduta, o que pode potencializar e estimular esse comportamento no paciente. Essas reações do paciente podem ser englobadas sob o nome de defesas psíquicas. Elas foram estudadas desde o início da psicanálise e têm como propósito a adaptação e a defesa possíveis. São processos subconscientes que procuram soluções para conflitos não resolvidos em nível do consciente. Surgem em momentos específicos como auxílio para o indivíduo poder superar situações psicologicamente difíceis ou insuportáveis diante de suas limitações. Não é a maneira ideal, mas a mais rápida, prática e eficiente naquele momento específico. O problema surge quando elas se cristalizam e se tornam a forma padronizada, engessada, de escolha para resolver situações difíceis. As defesas mais importantes no âmbito de relação médico-paciente são: regressão, negação e racionalização (Quadro 3).

O estudo da psicologia médica, ramo importante da psicologia e da medicina, é fundamental para a formação dos estudantes de medicina. Apesar de muitas vezes desvalorizada como conhecimento e prática, principalmente pela necessidade de melhor estruturação e modernização de alguns cursos, ela poderá fornecer subsídios para o trabalho e o estabelecimento de uma boa relação médico-paciente. No entanto, o que acaba acontecendo é a formação/informação/desinformação nos corredores do hospital, geralmente com um médico mais velho (residente ou assistente) que serve de modelo de comportamento a ser seguido. Algumas faculdades, preocupadas com a formação, já iniciaram programas ou projetos visando à correção dessa distorção de formação, estabelecendo tutores para esse papel de modelo^{12,13,35,39,40} e promovendo discussões sobre a realidade profissional que os aguarda.

O conhecimento básico e aplicado de psicologia diferencia um bom médico no sentido do estabelecimento de uma boa relação com seu paciente, fornecendo substrato teórico e técnico para a boa prática da medicina⁴²⁻⁴⁴.

Quadro 2. Estágios do morrer

Negação e isolamento	"Isso não é verdade, deve ser um erro"
Raiva	"Por que eu?"
Barganha	Tentativa de adiamento: "Talvez Deus seja mais condescendente se eu apelar com calma"
Depressão	Tristeza, entrega, desapego e desesperança
Aceitação	Não sente mais tristeza, mas resignação e tranquilidade; expressou seus sentimentos

Fonte: Kübler-Ross¹⁸.

Quadro 3. Mecanismos de defesa

Regressão	Volta às etapas iniciais de desenvolvimento emocional. Comporta-se como criança. Revela dependência e fragilidade
Negação	Mecanismo do qual o inconsciente lança mão para lidar com o sofrimento. Substitui a realidade por uma ilusão desejada
Racionalização	É a substituição do afeto presente na situação pela busca por explicações lógicas e coerentes. Permite ao indivíduo cumprir as prescrições médicas. Os afetos reprimidos podem se manifestar com outros sintomas

Fonte: Mello Filho¹².

Queixas do paciente

Uma doença específica muitas vezes determina padrões de reação ou comportamentos nos doentes. Conhecer esses padrões é obrigatório para o especialista, pois facilita seu trabalho. Um ambulatório, onde se acompanham pacientes com limitações crônicas e progressivas, nunca será um lugar em que a alegria e a felicidade estarão presentes, no máximo será um ambiente de controle emocional constante. Cada especialidade tem seu tipo de paciente, com possíveis reações e comportamentos específicos. A escolha da especialidade é de responsabilidade do médico; o conhecimento das reações possíveis de um ser humano ao lidar, ou não, com limitações crônicas e debilitantes também o é. É preciso ter cuidado, pois o homem tende a pensar, rotular e colocar seus semelhantes em padrões de conduta e comportamento, estabelecendo protocolos ou receitas de como lidar com eles. Apesar da falsa sensação de segurança, isso não costuma funcionar. Até porque, apesar de as reações serem idênticas, as histórias de vida e as vivências costumam ser muito diferentes.

Do ambiente

Condições de trabalho

Todo ambiente de trabalho médico é estressante nas mais variadas intensidade e formas, e suas características influem na atividade médica e na relação com os pacientes. Um plantão de 12 horas é completamente diferente de um de 24 ou 36 horas. Quanto mais longo for o plantão, maior será o custo emocional, mental e pessoal. Isso também ocorre em trabalhos diferenciados. O custo pessoal, no que se refere a desgaste físico, é muito maior em uma unidade de terapia intensiva (UTI) e em um pronto-socorro que em uma enfermaria ou ambulatório.

Em uma enfermaria, teoricamente, o paciente tem à sua disposição uma equipe médica pelo período de 24 horas, porém nem por isso essa equipe passa (e não perde) com ele mais do que 30 a 60 minutos por dia, já computados exames físicos e acompanhamento da evolução. Em um pronto-socorro, a necessidade emergencial do

diagnóstico faz com que a relação médico-paciente seja mais específica, o que a torna mais difícil, pois ela deve, ao mesmo tempo, ser empática, continente, confortadora, capaz de estimular a confiança e a segurança no paciente, além de tecnicamente precisa. Ninguém consegue tudo isso após um estafante plantão de 12 horas. As necessidades básicas do médico de sono, alimentação e descanso devem ser pensadas e instituídas^{39,45}.

Existem ainda outros fatores que afetam a relação médico-paciente, como a produtividade e a remuneração. A baixa remuneração e as exigências dos chamados planos de saúde, uma realidade cada vez mais presente no exercício da profissão, também interferem, como um terceiro indivíduo, na relação médico-paciente.

A necessidade de atendimento em massa acaba prejudicando a relação a ser estabelecida. Ninguém adquire confiança em um médico com quem fica dez minutos conversando. O diagnóstico é possível, mas a qualidade da relação é precária. O mesmo se dá com a questão financeira. Muitos médicos têm mais de três empregos, em locais distantes uns dos outros, para assegurar um rendimento mensal mínimo decente e que dê condições mínimas de qualidade de vida e atualização profissional. Outros são mal remunerados pelos planos de saúde, que pagam em certos casos, por uma consulta médica menos do que o valor de uma entrada para cinema.

Burnout

A condição de *burnout* é uma realidade que deve ser encarada e combatida por todos, pois afeta não somente o médico, mas a relação a ser estabelecida e o paciente, em decorrência da falência que causa. *Burnout* designa o que deixou de funcionar por esgotamento de energia e tem relação direta com as condições de trabalho, demandas crescentes e poucas recompensas na profissão médica^{39,45,46}. A boa relação com seu paciente pode levar a uma satisfação que não resolve o problema, mas compensa em parte esse esgotamento e pode ajudar a combatê-lo.

Equipe de saúde

Outro fator importante nesta questão é justamente a inserção do médico junto aos demais membros da equipe de saúde que o acompanha, sejam outros profissionais da saúde ou até mesmo colegas de profissão. Um ambiente harmonioso é fundamental, por poder interferir no aprofundamento, ou não, da relação do médico com o paciente, na credibilidade das informações, das ações e das condutas tomadas pelo médico. Quando há respeito entre as pessoas que estão trabalhando juntas cria-se um ambiente de confiança, fundamental para o estabelecimento dessa relação favorável entre as partes, que pode repercutir, de maneira consciente ou não, no paciente.

Porém, em alguns casos, a equipe pode justamente destruir esse trabalho pelas dificuldades de relacionamento entre seus membros. Tais dificuldades podem surgir da comunicação ou da falta dela, que permite a interação

na busca do entendimento, e da falta de reconhecimento recíproco de autoridades, saberes e autonomias frente aos pacientes. Em uma relação em que existe desigualdade de autoridade, a confiança fica difícil de ser estabelecida^{47,48}.

Ambiente físico

A existência de um ambiente adequado à prática médica, permitindo o sigilo, o tratamento adequado e digno para os pacientes, é essencial para estabelecer uma boa relação médico-paciente. É essencial também para que o médico possa desenvolver sua capacidade empática, um ambiente que lhe provenha condições mínimas de trabalho, incluindo conforto, recursos diagnósticos e segurança.

Manejo

A atividade médica é estressante. Buscar diagnósticos e soluções que muitas vezes não são simples nem resolutivas, mas complexas e paliativas, numa relação por vezes extremamente complicada por características psicológicas do paciente, faz da profissão um exercício constante de cuidados consigo e com o outro^{49,50}. Algumas medidas podem ser adotadas para facilitar e aumentar a satisfação e o bem-estar no dia a dia do médico.

- **Qualidade de vida:** os médicos costumam ser os primeiros a estimular qualidade de vida em seus pacientes, mas os últimos a aplicá-la na própria vida. Cuidados básicos com a dieta (qualidade dos alimentos e respeito aos horários da alimentação), sono (dormir o número de horas ideal para cada um, em local adequado e sem estímulos perturbadores), abolição do tabagismo, diminuição ou abolição do consumo de álcool e drogas (cada dia maior nas escolas médicas e na prática clínica para suportar as condições de trabalho e vida), prática de exercícios físicos regulares, valorização do convívio social e familiar, busca por lazer em atividades simples ou complexas (incluindo *hobbies*, leitura, atividades como caminhadas em trilhas, iatismo, mecânica, artes marciais e outras), abolição da automedicação (regra e não exceção com a maioria dos médicos) e questionamento das condições inadequadas de trabalho e remuneração podem e devem ser estimulados e colocados em prática.

- **Autoconhecimento:** ter noção do que se faz, sente, percebe e pensa parece uma tarefa fácil, mas é fruto de muito trabalho pessoal. Tende-se ao mínimo esforço, o que quer dizer que é buscada a explicação mais fácil, menos complicada e dolorosa para as atitudes, expressões e vivências. Conhecer-se em profundidade é uma tarefa que muitas vezes requer o auxílio de outro profissional, um psicoterapeuta, que, de maneira isenta e ética, pode proporcionar essa experiência. Para o médico, acostumado à autossuficiência, pode ser extremamente rica a experiência de ser “cuidado” por outro profissional, abrindo-se e revelando-se de forma ampla, sem restrições. Vale lembrar a inscrição na entrada do oráculo de Delfos: “Conhece-te a ti mesmo”. O homem que se conhece sabe conhecer melhor os outros.

- **Conhecer o outro:** discutir casos com colegas, discutir dificuldades na relação médico-paciente pode ser útil e propiciar maior satisfação profissional. Já foram comuns os chamados grupos Ballint, em que se discutiam as dificuldades profissionais entre médicos e/ou profissionais de saúde para alívio das tensões pessoais e grupais. Saber sobre o funcionamento psíquico, as características de personalidades, os hábitos e comportamentos humanos só enriquece e aumenta as possibilidades relacionais das pessoas, inclusive dos médicos.

- **Reconhecimento das aptidões e dos limites:** reconhecer seus limites e suas aptidões faz parte do dia a dia do ser humano, mais ainda do profissional de saúde e do médico. O “sacerdócio” médico tem limites. Ninguém se torna melhor ao testar a própria capacidade de aguentar sofrimento e dor. Saber que sempre há o que aprender, não só em termos médicos, mas também humanos, é algo que pode enriquecer o convívio com os pacientes. Existem pessoas adoecidas difíceis de suportar, porque falam muito, pedem muito, reclamam muito etc. Isso não chega a ser um absurdo ou algo extremamente condenável e a ser evitado, desde que se saiba qual o limite do suportável. É fundamental lidar de forma adequada com ele e com o paciente em questão. Ninguém precisa ser violento, grosseiro ou rude. Sempre existe uma forma de driblar a situação. Para lidar com os afetos, é imprescindível calma. Talvez aí esteja de forma clara o limite de cada médico.

É fundamental reconhecer, ainda, as limitações do outro; não exigir dele o que não pode dar também é tarefa médica. Isso facilita as prescrições e o acompanhamento.

Existem, também, os médicos que não suportam dar plantão. São aqueles que sofrem um dia antes, no dia e um dia depois do plantão. Será que vale a pena tanto sofrimento para um trabalho específico? Não existe remuneração que compense tal sofrimento, nem relação com paciente que sobreviva a esse estresse. Saber onde trabalhar e qual o limite de trabalho é fundamental para o bem-estar e para a saúde física e mental do profissional médico.

Conclusões

A boa prática da medicina envolve não apenas conhecimentos técnicos, mas também a capacidade de se relacionar. Uma das exigências na formação médica é ter curiosidade clínica, aqui também vale a curiosidade por fenômenos ligados ao relacionamento humano. Para o bom exercício da medicina, é essencial a boa relação médico-paciente. Sem ela, os dados obtidos e as propostas terapêuticas ficam comprometidos. A relação depende mais do médico que do paciente, pois este, por conta de seu adoecer, encontra-se limitado. Ter conhecimentos e vivências sobre psicologia médica, diferenças culturais, comunicação humana, morte, sexualidade, além de qualidade de vida e trabalho dignos, deve ser a busca constante do profissional médico que acredita que uma boa relação com seu paciente levam à maior satisfação e melhor qualidade em sua prática e atividade médica.

Medicina sem a boa relação com seu paciente pode ser comparada à realidade de um professor que não conhece seus alunos e suas limitações: podem-se dar informações, dados, estatísticas, leituras e palavras, mas se esse professor não estiver com seus alunos e não os conhecer, de que adiantará tudo isso? Será que esse mestre se reconhecerá e será reconhecido por seus alunos como bom professor? Será que ele está, dessa forma, fazendo o que lhe cabe? Certamente não. Todos já tiveram professores assim e nem se lembram deles. Em compensação, alguns fizeram diferença. Os médicos sempre fazem diferença, ou deveriam fazer. Se não for assim, qualquer computador com algum programa médico de diagnóstico poderia substituí-los com maior eficiência e rapidez.

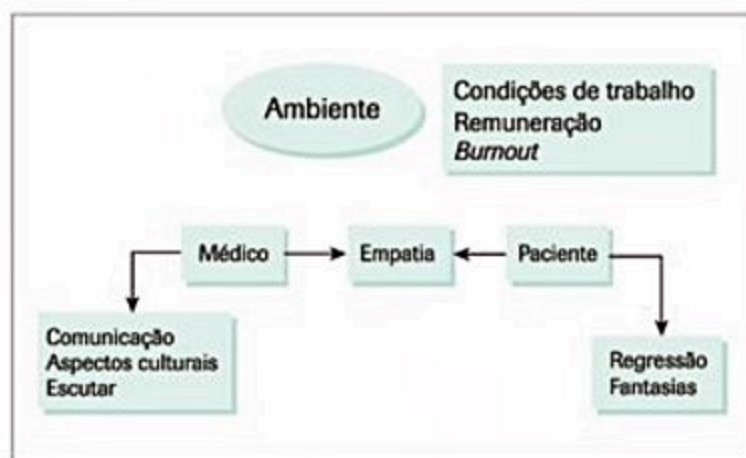
Considerações finais

O estabelecimento de uma boa e satisfatória relação médico-paciente depende essencialmente de três componentes básicos e seus atributos (Figura 1):

- Médico: capacidade empática; estabelecimento de comunicação eficiente; conhecimento dos vários aspectos culturais e socioeconômicos presentes; boa formação, especialmente em psicologia médica; saber escutar seus pacientes; autoconhecimento; e intimidade com temas como morte e sexualidade.

- Paciente: reconhecer características próprias do adoecer e da psicologia do indivíduo.

- Ambiente: ambiente de trabalho médico e qualidade de vida dignos.



■ Figura 1. Relação médico-paciente.

Referências bibliográficas

- Hipócrates. Conhecer, cuidar, amar: o juramento e outros textos. São Paulo: Landy; 2002.
- Arborelius E, Bremberg S. What does a human relationship with the doctor mean? *Scand J Prim Health Care*. 1992;10(3):163-9.
- Arborelius E, Timpka T. Comparison of patients' and doctors' comments on video-recorded consultations. *Scand J Prim Health Care*. 1991;9(2):71-7.
- Montagione CJ. The physician-patient relationship: cornerstone of patient trust, satisfaction, and loyalty. *Manag Care Q*. 1999;7(3):5-21.
- Niebroj LT. Defining health/illness: social and/or clinical medicine? *J Physiol Pharmacol*. 2006;57(Suppl 4):251-62.
- Coelho EQ, Coelho AQ, Cardoso JED. Informações médicas na internet afetam a relação médico-paciente? *Rev Bioet*. 2013;21(1):142-9.
- Cunningham W, Dovey S. Defensive changes in medical practice and the complaints process: a qualitative study of New Zealand doctors. *N Z Med J*. 2006;119(1244):U2283.
- Towle A. Shifting the culture of continuing medical education: what needs to happen and why is it so difficult? *J Contin Educ Health Prof*. 2000;20(4):208-18.
- De La Fuente R. *Psicologia médica – nueva versión*. 2ª ed. México: Fondo de Cultura Económica; 1992.
- Kübler-Ross E. *Sobre a morte e o morrer*. 8ª ed. São Paulo: Martins Fontes; 1998.
- Meleiro AMAS. *O médico como paciente*. São Paulo: Lemos; 1999.
- Mello Filho J. *Psicossomática hoje*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992.
- Saadeh A. *Internato em medicina: estudo da interação estudante-paciente*. [Dissertação.] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1995.
- Beauchamp TL, Childress JF (eds.) *Princípios de ética biomédica*. Barcelona: Masson; 1999.
- Potter VR. Conferencia: Bioética puente, Bioética global y Bioética profuza. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética*. OPS – OMS. 1999;7.
- Noble B, George R, Vedder R. A clinical method for physicians in palliative care: the four points of agreement vital to a consultation; context, issues, story, plan. *BMJ Support Palliat Care*. 2014;4(3):247-53.
- Houaiss A, Villar MS, Franco FMM. *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva; 2001.
- Surbone A. Cultural aspects of communication in cancer care. *Recent Results Cancer Res*. 2006;168:91-104.
- Bayer W, Mallinger JB, Krishnan A, Shields CG. Attitudes toward life-sustaining interventions among ambulatory black and white patients. *Ethn Dis*. 2006;16(4):914-9.
- Candib LM. Si, doctora. *Ann Fam Med*. 2006;4(5):460-2.
- Cooper-Patrick L, Gallo JJ, Gonzales JJ, Vu HT, Powe NR, Nelson C, et al. Race, gender, and partnership in the patient-physician relationship. *JAMA*. 1999;282(6):583-9.
- Garcia JA, Paterniti DA, Romano OS, Kravitz RL. Patient preferences for physician characteristics in university-based primary care clinics. *Ethn Dis*. 2003;13(2):259-67.
- Keidann C, Shansis F. Escutando o paciente: disso, não nos afastemos. (Editorial.) *Rev Psiquiatr RS*. 2006;28(2):115-6.
- Coulehan J, Block M. *A entrevista médica: um guia para estudantes da arte*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1989.
- Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD. *Pragmática da comunicação humana: um estudo dos padrões, patologias e paradoxos da interação*. São Paulo: Cultrix; 1981.
- Hardy B, Nigel K, Alison R. 'My doctor': patient and carer experiences of the gp role for people in the last year of life. *BMJ Suppl Palliat Care*. 2014;4 Suppl 1:A22.
- Teutsch C. Patient-doctor communication. *Med Clin North Am*. 2003;87(5):1115-45.
- Sampedro JL. *O sorriso etrusco*. São Paulo: Martins Fontes; 1996.
- Becker E. *A negação da morte*. Rio de Janeiro: Record; 2007.
- Dickinson GE. Teaching end-of-life issues in US medical schools: 1975 to 2005. *Am J Hospices Palliative Med*. 2006;23(3):197-204.
- Manassis K. End-of-life care in Canada (letters). *CMAJ*. 2006;175.
- Martins JS. *A morte e os mortos na sociedade brasileira*. São Paulo: Hucitec; 1983.
- Katz J. *El médico y el paciente: su mundo silencioso*. México: Fondo de Cultura Económica; 1989.
- Sulmasy DP. Spiritual issues in the care of dying patients: "...it's okay between me and god". *JAMA*. 2006;296(11):1385-92.
- Bellodi PL, Martins MA. *Tutoria: mentoring na formação médica*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
- Bleakley A, Bligh J. Students learning from patients: let's get real in medical education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2006;13(1):1573-677.
- Kassab S, Al-Shboul Q, Abu-Hijleh M, Hamdy H. Teaching styles of tutors in a problem-based curriculum: students' and tutors' perception. *Med Teach*. 2006;28(5):460-4.

38. Kaufman A. Teatro pedagógico: bastidores da iniciação médica. São Paulo: Ágora; 1992.
39. Martins LAN. Residência médica: estresse e crescimento. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
40. Millan LR, De Marco OLN, Rossi E, Arruda PCV. O universo psicológico do futuro médico: vocação, vicissitudes e perspectivas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1999.
41. Molnar R, Nyari T, Molnar P. Remaining in or leaving the profession: the view of medical students. *Med Teach*. 2006;28(5):475-7.
42. Ferguson WJ, Candib LM. Culture, language, and the doctor-patient relationship. *Fam Med*. 2002;34(5):353-61.
43. Crisp R. The duty to do the best for one's patient. *J Med Ethics*. 2014 Mar 6. doi: 10.1136/medethics-2013-101861.
44. Warnecke E. The art of communication. *Aust Fam Physician*. 2014; 43(3):156-8.
45. Peterline M. Ansiedade e depressão na residência médica: um estudo em residentes de primeiro ano de clínica médica. [Tese.] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2000.
46. Martins LAN, Laranjeira R, Alves HNP. Burnout: importância clínica e o que fazer a respeito. *J Crempsp*. 2005;14.
47. Pearson P, Jones K. The primary health care nonteam? *BMJ*. 1994; 309:1397-88. Rivera FJU.
48. A démarche estratégica: a metodologia de gestão do Centro Hospitalar Regional Universitário de Lille, França. *Cad Saúde Pública*. 1997;13:73-80.
49. Weisberg DF. Science in the Service of Patients: Lessons from the Past in the Moral Battle for the Future of Medical Education. *Yale J Biol Med*. 2014;87(1):79-89. eCollection 2014.
50. Minossi JG, Silva AL. Defensive medicine: a necessary practice? *Rev Col Bras Cir*. 2013;40(6):494-501.

História Clínica e Raciocínio Diagnóstico

José Antonio Atta
Milton de Arruda Martins

SUMÁRIO

Introdução, 10
O raciocínio diagnóstico, 10
Raciocínio hipotético-dedutivo, 10
Reconhecimento de padrões, 11
Método do fluxograma, 11
Método da "exaustão", 11
O poder diagnóstico da anamnese e do exame clínico, 12
Estrutura da anamnese, 12
Retornos ambulatoriais e anotações da internação, 17
Referências bibliográficas, 18
Leituras recomendadas, 18

Introdução

A história clínica (ou anamnese) é, na maioria das vezes, o primeiro contato do paciente e seu médico. A anamnese visa orientar o raciocínio do médico para diagnósticos e prognósticos possíveis, assim como definir a terapêutica mais adequada. Além disso, a maneira como essa história é obtida pode ajudar a consolidar a relação entre o médico e seu paciente, pelo interesse que o médico demonstra, pelo cuidado nos termos empregados etc.

O raciocínio diagnóstico, o cuidado do médico por seus pacientes, a avaliação cuidadosa de diversos aspectos do espectro saúde-doença tornam o profissional médico insubstituível. A capacidade de raciocínio, a organização das prioridades, a escolha dos caminhos a serem trilhados no processo diagnóstico e terapêutico são qualidades praticamente impossíveis de serem reproduzidas por máquinas, por maior que seja o arsenal tecnológico à nossa disposição.

Talvez a função mais importante da anamnese seja a obtenção de dados para estabelecer um raciocínio diagnóstico, que guiará todos os caminhos diagnósticos e terapêuticos a serem seguidos.

O raciocínio diagnóstico

Raciocínio hipotético-dedutivo

A maneira como o cérebro desenvolve raciocínios lógicos com base nos dados que aparecem em uma anamnese tem sido chamada de raciocínio hipotético-dedutivo, em que hipóteses são constantemente formuladas e procura-se obter os dados para confirmá-las ou refutá-las, em um processo de dedução. Essa é, na maioria das vezes, a técnica utilizada pelos profissionais de saúde para o diagnóstico de seus pacientes. A partir de um roteiro mínimo, as perguntas fluem de maneira natural, buscando o aprofundamento da queixa e o descarte ou a confirmação de hipóteses já formuladas.

David Sackett¹, em seu livro sobre epidemiologia clínica, explica essa técnica. De uma maneira quase intuitiva, o médico lança mão dessa estratégia para estabelecer diagnósticos. A experiência clínica e o conhecimento médico agregado durante os anos de prática vão aperfeiçoando esse modo de desenvolver e elaborar diagnósticos. Se observarmos as relações pessoais e profissionais à nossa volta veremos isso ser usado em vários aspectos da sociedade. Ao levar o carro para o mecânico porque a direção está "puxando" mais para um lado, o mecânico já formula algumas hipóteses (desalinhamento, problemas com amortecedor etc.) e vai fazendo perguntas que ajudam no diagnóstico ("passou por algum buraco? Quando foi a última vez que alinhou os pneus?"). A mesma coisa fazem as mães (não médicas e médicas) com seus filhos: "– Mamãe, estou com dor de barriga...", "– O que você comeu hoje, meu filho?".

É claro que, quanto maior nossa experiência, mais diretas serão nossas perguntas e menos tempo será necessário para formular hipóteses plausíveis. Ao conhecer mais doenças, a queixa de meu paciente me fará pensar em diversos diagnósticos possíveis e, também graças a esse maior conhecimento, ficará mais fácil formular perguntas que me aproximarão mais do diagnóstico.

Esse processo é extremamente dinâmico, e novas hipóteses vão sendo feitas com base nos dados obtidos. Mesmo durante a realização do exame clínico, esse processo não é interrompido, pois novas hipóteses podem ser feitas a partir de achados, suscitando novos caminhos diagnósticos.

Essa abordagem diagnóstica deve basear-se em dois eixos principais:

1. A exploração da queixa (ou queixas) inicial, com interrogatório detalhado.
2. A utilização de um pensamento epidemiológico, em todos os momentos, considerando as doenças mais prevalentes no segmento populacional específico do paciente.

Muitas vezes, no afã de fazer diagnósticos difíceis, negligenciamos as doenças mais comuns. Devemos ter em mente que sempre é mais provável vermos manifestações raras de doenças habituais que apresentações típicas de doenças raras.

Um grupo de pesquisadores fez duas pesquisas, a primeira com médicos formados e a segunda com estudantes de medicina. Na primeira pesquisa, médicos de família e internistas foram filmados consultando pacientes com diagnósticos conhecidos (pericardite, úlcera duodenal, neuropatia periférica e esclerose múltipla). A primeira hipótese diagnóstica foi gerada, em média, 28 segundos após ouvir a queixa principal e a hipótese correta foi feita após 6 minutos, em média (o índice de acerto foi de 75% dos diagnósticos), sendo formuladas em torno de 5,5 hipóteses por paciente. Ao mesmo tempo que geravam possibilidades diagnósticas para esses pacientes, os médicos faziam perguntas e examinavam os pacientes para ir descartando e mantendo a sua lista em torno de três hipóteses principais, a qualquer momento da entrevista².

Na outra pesquisa, o mesmo tipo de paciente foi consultado por estudantes de medicina de vários anos e a mesma estratégia hipotético-dedutiva foi usada por estudantes, mesmo pelos do primeiro ano, sendo as diferenças entre estudantes e profissionais formados quantitativas e não qualitativas. Quanto mais experientes os médicos, mais cedo as hipóteses são formuladas e os dados de história e exame clínico obtidos são mais pertinentes³.

Além do raciocínio hipotético-dedutivo, outras “técnicas” de aproximação do diagnóstico podem ser usadas, como o reconhecimento de padrões, o uso de fluxogramas e o que chamamos, por falta de um termo melhor, a “técnica da exaustão”.

Reconhecimento de padrões

Muitas vezes, o diagnóstico é feito por que reconhecemos um determinado padrão na apresentação da doença. Exemplo clássico são as lesões de pele, nas quais a experiência do médico é crucial, e as lesões são comparadas com um “banco de lesões” que esses especialistas têm armazenado em seu cérebro.

Não só aspectos visuais são reconhecidos, mas qualquer sentido pode ser estimulado para realizar diagnósticos, por exemplo, o odor inconfundível de melena, o timbre de voz de pessoas com hipotireoidismo, a palpação de gânglios abdominais em “saco de batatas”.

Esse reconhecimento de padrões pode ser a explicação para o tal “olho clínico” que médicos mais experientes parecem ter. Um jeito um pouco diferente de andar, a maneira de apertar a mão ou se levantar da cadeira, a característica palpatória de determinada massa desperta a lembrança de uma situação já vivida, prontificando a formulação de hipóteses mesmo com poucos dados de história ou do exame clínico. Apesar disso, muitas vezes, médicos experientes não conseguem estabelecer essa relação de causa-efeito e não conseguem explicar para alunos ou médicos em treinamento por que pensaram em determinada hipótese e por que fizeram aquelas perguntas em específico.

Outros exemplos são a marcha característica das pessoas com doença de Parkinson, o aspecto esbugalhado dos olhos na exoftalmia de Graves, o odor que pacientes em cetoacidose diabética exalam etc.

Método do fluxograma

Essa técnica baseia-se na realização de etapas predefinidas de perguntas ou exames, cujas respostas ou exames levam a essa ou àquela situação, fazendo um encadeamento de perguntas e condutas a serem tomadas que vão guiando o profissional até o diagnóstico final (ou determinada conduta).

Esse método é bastante útil para pessoas com pouca experiência clínica, ou quando outros profissionais da saúde devem tomar decisões, por exemplo, enfermeiros fazendo triagem de pacientes que devem ou não ser encaminhados à sala de emergência. Outra situação em que essa técnica deve ser usada é em salas de emergência, onde a padronização de condutas é muito importante para uniformização e tomada imediata de decisões. Pode, ainda, ser útil em pacientes com doenças raras.

Essa técnica não deve ser usada de maneira rotineira, pois grande parte dos pacientes têm vários sintomas, o que dificultaria a escolha do fluxograma mais adequado, ou têm sintomas não contemplados.

Outro nome para essa técnica é árvore diagnóstica.

Método da “exaustão”

Esse era o método usado na maioria das escolas médicas. Alunos eram treinados para fazer, após uma história o mais completa possível, múltiplas questões abordando, de maneira sistemática, os órgãos e sistemas, assim como antecedentes pessoais, hábitos e vícios. Por exemplo, ao chegar o momento de perguntar sobre o sistema digestório, o aluno faria todas as perguntas pertinentes a esse sistema, desde a boca (“sente adequadamente o gosto?”, “tem dor para mastigar?”, “costuma ter problemas nos dentes?”) até o ânus (“tem dor para evacuar?” “sai

sangue durante as evacuações?”, “tem prurido anal?”). Esse roteiro deveria ser aplicado a todos os pacientes, independentemente de suas queixas ou características epidemiológicas. Após essa série de perguntas, o exame clínico também seguiria um roteiro preestabelecido, sendo o mais completo possível, de novo independente da queixa do examinado.

A lógica por trás desse método é que, mesmo algo que no momento da história parecesse irrelevante, estaria registrado na história e, se em algum momento achássemos essa informação importante, ela estaria registrada. A partir dessa completa anamnese e do exame clínico completo, as hipóteses diagnósticas seriam formuladas e os exames complementares seriam solicitados.

É claro que, por mais completa que seja a história, ela necessariamente deixará de contemplar um ou outro dado, pois é impossível perguntar tudo para todos os pacientes, assim como o exame completo nunca será absolutamente completo, sempre algo ficará faltando. Essa tentativa de ser o mais completo e abrangente possível fazia, também, com que histórias clínicas feitas pelos alunos durassem muito tempo, às vezes horas, tornando-se um fardo para ambos, entrevistado e entrevistador. Esse método não leva em conta as características próprias de cada pessoa, suas queixas específicas e o impacto dessas queixas no seu dia a dia e, por isso, não deve mais ser utilizado. Interessante notar que mesmo médicos treinados nesse método raramente (ou nunca) o utilizam, fazendo uso de técnica mais instintiva e natural, que é o raciocínio hipotético-dedutivo.

O poder diagnóstico da anamnese e do exame clínico

Vários estudos comprovaram o poder da anamnese e do exame clínico em estabelecer diagnósticos. Mesmo com todo o avanço tecnológico em exames de imagem ou de biologia molecular, por exemplo, o uso da capacidade de raciocínio do médico é mais poderoso para estabelecer diagnóstico, prognóstico e plano terapêutico para a maioria dos pacientes e dos lugares de atendimento médico.

Em um estudo inglês, Sandler⁴ mostrou que, ao final da história clínica, o diagnóstico correto foi feito em 56% dos casos e, em 73% dos pacientes, o diagnóstico correto foi feito após história e exame clínico. Estudo semelhante feito em São Paulo por Benseñor et al.⁵ obteve resultados semelhantes. Avaliando pacientes que procuraram ambulatório de Clínica Médica em Hospital Universitário, Benseñor observou que a anamnese isolada foi capaz de levar a 78,1% dos diagnósticos feitos, após o exame clínico foi possível fazer mais 11,9% dos diagnósticos e os 10% restantes foram feitos após analisar os resultados dos exames complementares solicitados.

Qualquer que seja o método empregado para a realização da anamnese, e geralmente mesclamos diferentes técnicas, ao final, devemos formular hipóteses diagnósticas que guiarão a realização dos exames complementares

(ou propostas de tratamento) para os diagnósticos finais. Mais que simplesmente listar as hipóteses, é interessante listar os problemas de saúde encontrados, com suas respectivas propostas de intervenção/acompanhamento. Muito mais que somente identificar e tratar as queixas apresentadas pelos pacientes, também é função do médico identificar precocemente doenças com potenciais de intervenção precoce, identificar fatores de risco para doenças mais prevalentes, assim como hábitos potencialmente nocivos e propor intervenções para essas alterações.

Assim, ao final da história, o médico deverá:

1. Reunir os sintomas e sinais apresentados pelo paciente e formular as hipóteses diagnósticas correspondentes, assim como as estratégias diagnósticas e de intervenção.

2. Decidir o que deve ser feito para buscar diagnóstico precoce de doenças que estejam ainda em fase pré-clínica, assintomática (“rastreamento”), no caso de doenças em que esteja comprovado que o diagnóstico nessa fase e consequente tratamento beneficiarão o paciente. Por exemplo, solicitar a dosagem do colesterol sérico em um paciente de 50 anos, ou solicitar uma mamografia em uma mulher de 55 anos, para diagnóstico precoce de câncer de mama.

3. Identificar o que deve ser proposto para aquele determinado paciente para manter e promover sua saúde. Por exemplo, identificar um indivíduo sedentário e propor uma estratégia para iniciar atividade física.

Estrutura da anamnese

Além da história clínica em si, outros elementos da anamnese trazem dados importantes para a construção do raciocínio diagnóstico.

A primeira parte é a identificação, na qual anota-se dados importantes do paciente, como nome e idade. Na sequência, anotamos a fonte das informações e a confiabilidade, partindo depois para a queixa e sua duração.

Logo após a anotação da queixa, iniciamos a história clínica, seguida de interrogatório sobre órgãos e sistemas e os antecedentes (pessoais e familiares). Os hábitos (nocivos ou benéficos) desse paciente também devem ser anotados (Quadro 1).

Quadro 1. Itens de uma anamnese

1. Identificação
2. Fonte da história e confiabilidade
3. Queixa e duração
4. História da moléstia atual
5. Antecedentes pessoais
6. Antecedentes familiares
7. Hábitos e vícios
8. História social e familiar
9. Interrogatório sobre órgãos e sistemas

Identificação

Em uma primeira consulta, além da obtenção dos dados importantes para a construção do raciocínio diagnóstico, a identificação serve também como um primeiro contato, deixando o paciente um pouco mais à vontade antes de relatar suas queixas. Serve como um “quebra-gelo”.

Além do nome, perguntamos ao paciente sua idade, o sexo, sua origem étnica, sua profissão, local de nascimento e procedência atual, sua religião, grau de escolaridade e estado civil.

■ **Sexo e idade:** sexo e idade são fundamentais para situar a pessoa em estratos epidemiológicos, já delimitando alguns acometimentos mais comuns a esses grupos e, também, sugerindo possíveis condutas para rastreamento de doenças e medidas de promoção de saúde.

■ **Etnia:** em um país como o Brasil, a miscigenação torna difícil estabelecer com tranquilidade a origem étnica de várias pessoas, confundindo às vezes o raciocínio diagnóstico. Mais do que confiar na sua avaliação visual, é fundamental inquirir ao paciente quanto às suas origens étnicas, pensando em possíveis doenças mais comuns em determinados grupos (anemia falciforme em afro-descendentes, talassemia em oriundos de países mediterrâneos, doença celíaca em judeus etc.). Vale a pena lembrar que, no Brasil, temos pouquíssimos estudos clínicos com grupos étnicos, e a maioria das descrições sobre variações étnicas vêm de publicações de países europeus ou da América do Norte, dificultando a sua utilização no Brasil (por exemplo, a maior incidência de hipertensão arterial em afro-descendentes foi muito estudada nos Estados Unidos, mas não temos dados brasileiros sobre isso, muito menos sobre a influência da miscigenação).

■ **Profissão:** a exposição profissional deve sempre ser considerada. Associações entre grupos profissionais e doenças estão muito bem estabelecidas, e esse dado pode facilitar muito o raciocínio. Não basta perguntar a profissão ou em que ramo produtivo o paciente trabalha, mas precisamos saber mais detalhes de sua vida profissional para poder avaliar possíveis riscos (se é secretária, quantas horas em média passa digitando? Se é trabalhador da indústria, qual o grau de exposição a irritantes respiratórios ou substâncias carcinogênicas?).

■ **Procedência:** em um país de dimensões continentais, é muito importante conhecermos a origem geográfica de nosso paciente, assim como os locais por onde morou em sua vida. Esse dado, aliado ao conhecimento de algumas doenças mais prevalentes nas regiões do país (principalmente doenças infectocontagiosas), pode também facilitar a elaboração do raciocínio diagnóstico. Além disso, saber sobre recentes viagens pode nos ajudar, quando estamos suspeitando de doenças contagiosas, por exemplo região Norte e malária, região Centro-Oeste e febre amarela.

■ **Religião:** apesar de raramente ser fator de risco para doenças (lembrar que alguns ritos religiosos pedem o consumo de substâncias com potencial tóxico), a relação das pessoas com seus grupos religiosos pode influir no

processo saúde-doença, por facilitar ou dificultar a tomada de medicamentos ou limitar o uso de determinados procedimentos diagnósticos ou terapêuticos.

■ **Estado civil:** é importante aqui descrever não a situação legal da pessoa, mas sim sua situação real, se tem companheiro estável ou não, quantas pessoas compõem o núcleo familiar.

■ **Escolaridade:** o conhecimento da escolaridade pode nos auxiliar na escolha de como perguntar ou relatar fatos a nossos pacientes. É obrigação do médico usar linguagem acessível aos pacientes e, eventualmente, esse conhecimento sobre a escolaridade nos faz mais cuidadosos para escolher termos e expressões que melhor explicarão o que queremos transmitir.

Fonte da história e confiabilidade

Na maioria das vezes, ao fazer a anamnese de adultos, o próprio paciente é a fonte da história, mas em algumas situações, outra pessoa pode ser a fonte dos dados, por exemplo, o caso de pessoas muito doentes e enfraquecidas, que não conseguem nem falar adequadamente, ou pessoas com confusão mental. Outras vezes, ainda, o médico e o paciente não falam a mesma língua, necessitando de um tradutor.

Quer seja a própria pessoa a relatar, quer seja seu familiar ou acompanhante, deve-se sempre registrar a confiabilidade dos dados obtidos (“História relatada pelo próprio paciente, bom informante”, “história obtida através de filho que não mora com a mãe”).

Queixa principal (ou queixas) e duração

Após os dados da identificação, deve-se perguntar ao paciente o motivo que o trouxe para atendimento médico. Muitas vezes, o paciente vai relatar sintomas como o motivo de sua vinda (por exemplo, tosse e febre, ou tontura, ou ainda dor de cabeça), outras vezes, preocupações (quer parar de fumar, quer emagrecer, quer saber se a saúde está em ordem) ou, ainda, procura atenção médica por encaminhamento (avaliação de risco pré-operatório, avaliação de alterações de exames diagnósticos).

Essa parte da anamnese deve ser bem curta, e serve mais como o título de um capítulo que como um resumo da história. Pode ser escrita tanto com o linguajar habitual como em termos médicos. Não deve ser escrita como diagnósticos, pois a essa altura ainda não se tem um diagnóstico preciso. Evitar por exemplo “enxaqueca há um dia”, preferindo usar “dor de cabeça (ou cefaleia) há um dia”.

História da moléstia atual

Após o registro da queixa principal, iniciamos a história do paciente, que deve possibilitar um aprofundamento da queixa (ou queixas), assim como fornecer dados relevantes obtidos durante essa conversa.

Deve-se perguntar (e registrar) sobre o início dos sintomas, como evoluíram e como estão no momento, o aparecimento de outras alterações no período, de maneira metódica, perguntando e esclarecendo todos os detalhes pertinentes.

Apesar de ser relatada pelo paciente, a história é coletada pelo médico e por ele deve ser anotada, seguindo uma ordem cronológica e procurando dar sentido e encadeamento aos fatos. É interessante que o observador faça suas anotações após ouvir a história. Com isso, consegue-se dar uma ordenação cronológica mais pertinente, além de poder esclarecer pontos obscuros, tornando a história mais clara e linear para quem for lê-la. Além disso, o hábito de primeiro ouvir e perguntar e depois anotar, apesar de encompridar um pouco a entrevista, permite que o observador concentre-se mais no que está sendo falado e propicia um contato visual constante, o que pode ajudar a verificar informações não verbais (expressões faciais, posturas) que, de outro modo, poderiam se perder, sem contar o ganho na relação médico-paciente.

De modo geral, todos os dados pertinentes à queixa principal devem estar nessa parte da anamnese. Além disso, dados positivos ou negativos, relativos ao órgão ou sistema investigado a partir da queixa principal, devem ser inseridos na história da doença atual.

Deve-se evitar ao máximo fazer um relato das visitas feitas pelo paciente a outros médicos e hospitais ("passou com o Dr. X no hospital do bairro Y, sendo medicado com Z"), principalmente se for muito extenso, devendo-se fazer um resumo dessas ocorrências ("procurou vários especialistas, sem solução do quadro", "após passar por dois hospitais, foi medicado com o medicamento W, com melhora parcial").

Também devem estar na história possíveis repercussões da doença atual sobre aspectos sociais, profissionais, familiares, psicológicos e espirituais. Perguntar sobre possíveis limitações de suas atividades por incapacidade ou por temores associados à queixa.

Alguns cuidados a serem tomados:

1. Use perguntas abertas. Isso permite ao paciente discorrer mais espontaneamente, obtendo-se mais detalhes que poderiam não ser obtidos por perguntas fechadas (preferir: "o que você está sentindo?" ou "descreva como é a sua dor" a perguntas fechadas como "sua dor é forte ou fraca?" ou "o catarro estava amarelo ou avermelhado?").

2. Evite histórias muito longas. Faça uma transcrição objetiva e sintética das informações obtidas.

3. Ordene cronologicamente.

4. Deixe claras as possíveis relações de causa e efeito.

5. Escreva de forma legível. Esse é um problema com tendência a desaparecer com o uso cada vez maior de formas eletrônicas de registrar os dados. Lembre-se de que é um documento médico, deve ficar claro para qualquer pessoa que vá lê-lo, e não só para você.

6. Não use de maneira exhaustiva as expressões "o paciente refere" ou "o paciente conta", bem como a expressão "sic".

Antecedentes pessoais

Após a história clínica, vêm as seções que vão colocar em contexto nossos pacientes, ou seja, sua "ficha corrida" médica, seus potenciais riscos genéticos ou por

hábitos de vida, as perturbações que o processo saúde-doença causam ou causaram em sua vida, como é sua interação com sociedade, família, religião etc. Assim, essa ordem não precisa ser estrita, pode (e deve) ser modificada conforme as conveniências do entrevistador, rotinas do serviço etc.

Perguntamos sobre os antecedentes médicos de nosso paciente para obter as seguintes informações:

1. Doenças pregressas (já resolvidas ou em curso) que possam ter influência no quadro atual. Especial ênfase a doenças prevalentes e que são importantes fatores de risco ou de morbidade (depressão, transtornos ansiosos, tuberculose, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia).

2. Medicamentos em uso, não só as de prescrição, mas também as de uso comum (analgésicos, anti-inflamatórios, antialérgicos, descongestionantes, antiespasmódicos, anticoncepcionais orais). Não se esquecer de outros tratamentos que poderiam interferir em medicações prescritas (chá, remédios naturais, florais).

3. Procedimentos cirúrgicos e obstétricos, inclusive exames de pré-natal, assim como história de traumas, com detalhes de tempo de internação, procedimentos realizados etc. As consultas de pré-natal são, para muitas pacientes, as únicas consultas médicas por elas realizadas, sendo, por isso, um bom momento para detectar diabetes, hipertensão, doenças sexualmente transmissíveis etc.

4. Consultas de rotina para rastreamento de doenças prevalentes (incluindo papanicolau e mamografia para mulheres). Anotar valores e última vez em que foram realizados glicemia de jejum e dosagem do colesterol e suas frações (ver Capítulo 12, "Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças: o Papel da Educação e da Comunicação" da Seção Medicina Preventiva).

5. História vacinal. Adultos também devem ser vacinados regularmente (antitetânica, antigripal, anti-hepatite B, antipneumocócica, contra sarampo, rubéola e catapora), dependendo de doenças concomitantes, atividade profissional, fertilidade ou presença de comorbidades.

6. Alergias e intolerâncias a medicações e alimentos. Procurar estabelecer vínculos de causa-efeito, mas, mesmo que os dados não sejam concludentes, vale a pena deixar o registro (histórias de alergia a dipirona e a penicilina, por exemplo, muitas vezes, não se sustentam após um interrogatório cuidadoso sobre os sintomas apresentados e a temporalidade).

7. Hábitos fisiológicos, menstruação (perguntar sobre início das menstruações e aparecimento da menopausa), hábito intestinal e se houve modificação na atual doença.

8. Perguntar como é o sono, se há ronco, sonolência diurna, dificuldade para iniciar o sono, acordar durante a noite, insônia. A prevalência de distúrbios do sono é elevada e muitos dos problemas clínicos prevalentes são influenciados por esse fato.

9. Perguntar sempre sobre o humor, devido à elevada prevalência de depressão. Duas perguntas devem sempre ser formuladas: "nas últimas duas semanas, você tem se sentido para baixo, deprimido, sem esperança?" e "nas

últimas duas semanas, você tem sentido pouco interesse ou prazer nas coisas?”.

10. Perguntar sobre a vida sexual. Uma forma de perguntar é simplesmente: “Como é a sua vida sexual?”.

11. Outras informações médicas, pertinentes ou não ao caso em questão.

Lembrar sempre que uma das importantes funções do médico é a de educador; portanto, esclarecer sobre dúvidas diagnósticas, nesse momento, também deve fazer parte de nossa rotina.

Antecedentes familiares

Além do contexto do próprio paciente no processo saúde-doença (avaliado nos antecedentes pessoais e hábitos), é importante conhecer sua carga genética, que tanto pode influir no processo atual, como pode ser motivo de orientações de saúde.

Devemos perguntar sobre os pais (se estão vivos, em caso positivo, se há doenças com potencial de transmissão genética. Se não, com que idade faleceram e por quais motivos), parentes próximos (avós, tios, irmãos), principalmente no que concerne a doenças prevalentes e com hereditariedade (hipertensão arterial, diabetes melito, dislipidemia, doença cardiovascular, cânceres de cólon, mama, colo de útero).

Também devemos conhecer a história da família próxima em relação a doenças contagiosas, por exemplo, tuberculose, doenças virais de transmissão sexual em parceiros (hepatites B e C, HIV).

Histórias alérgicas na família também podem ter importância no processo saúde-doença (asma, rinite alérgica, dermatite seborreica).

Hábitos e vícios

Nossos hábitos de vida influenciam muito o processo saúde-doença, tanto para um lado quanto para outro. De novo, além das funções de diagnosticar e propor tratamentos, é função do médico educar os seus pacientes e procurar fatores (principalmente os evitáveis) que possam causar morbidade atual ou no futuro.

Nessa seção, também podemos incluir os ciclos fisiológicos, como hábito intestinal e ciclo menstrual, mas geralmente estão mais bem localizados na história ou no interrogatório sobre órgãos e sistemas.

Assim, devemos, em todas as consultas iniciais, perguntar sobre:

1. Tabagismo atual ou pregresso. Importante saber a quantidade diária de cigarros consumidos e o tempo de uso, tanto para fumantes atuais quanto ex-fumantes. O tipo de tabaco utilizado também é importante (cigarros com ou sem filtro, cigarrilhas, charutos, cachimbo, fumo de corda, fumo de mascar). Quantifica-se o uso de cigarros utilizando a unidade maços/dia/ano (comumente expressa como maços/ano), ou seja, quantos maços de cigarros a pessoa fuma a cada dia, multiplicado pelos anos de uso (por exemplo, 10 anos de consumo de um maço por dia é igual a 10 maços/ano; 2 maços e meio por dia por 18 anos é igual a 45 maços/ano).

2. Tabagismo passivo. De difícil quantificação, mas reconhecido fator de risco para doenças pulmonares e cardiovasculares. Perguntar se existem fumantes em casa, se fumam em ambientes comuns, quanto tempo o paciente passa diariamente nesses ambientes, se o cônjuge fuma no quarto; e se há fumantes no ambiente de trabalho (perguntar sobre ventilação, ar-condicionado etc.).

3. Consumo de álcool. Diferentemente do uso de cigarros, no qual uma quantidade muito pequena já aumenta o risco de doenças, o consumo de bebidas alcoólicas apresenta possíveis benefícios em pequena quantidade e malefícios em quantidades maiores. Assim, devemos perguntar sobre a regularidade do consumo, a quantidade diária e o tipo de bebida. Usa-se muito a expressão “etilismo social”, o que é um erro, pois etilismo tem definição muito clara, ou pela quantidade de álcool ingerida ou pela influência do álcool na vida da pessoa. Nesses casos (consumo eventual de bebidas sem preencher diagnóstico para transtornos relacionados ao álcool), deve-se usar “consumo eventual de bebidas alcoólicas” ou expressão similar.

4. Consumo de substâncias psicoativas (legais ou não). Desde tempos imemoriais, a humanidade se serve de substâncias psicoativas para diversos fins, incluindo recreacionais e religiosos. Muitas dessas substâncias (senão todas) podem causar danos à saúde, além de seu potencial de dependência física e psíquica. Mesmo o uso eventual dessas substâncias pode causar danos diversos. O uso, mesmo recreacional, deve sempre ser perguntado, inclusive a frequência e a quantidade. Dentre as substâncias mais usadas pelos brasileiros estão a maconha, a cocaína (em suas diversas formas) e os anorexígenos, assim como as drogas relativamente novas produzidas em laboratórios (ecstasy, MMDA, ácido). As drogas mais comuns, como maconha e cocaína, já são relativamente bem estudadas, e vários de seus danos potenciais conhecidos, mas drogas novas e de pouco uso têm poucos estudos de peso realizados.

5. Atividade física. Deve-se perguntar sobre a prática de atividade física, tanto no trabalho quanto recreacional ou para promoção da saúde. No trabalho, saber quanto do tempo é expendido sentado ou com pouca movimentação, e quanto tempo caminhando ou realizando outras atividades (carregar pesos, subir escadas). Anotar também qual a frequência (e duração) diária ou semanal de atividades, como corrida, caminhada, natação, bicicleta, musculação, dança etc.

6. Alimentação. Devemos perguntar sobre a frequência diária de refeições e a qualidade. Exemplo de um cardápio-padrão: “café da manhã com um copo de suco, café sem açúcar, um pão francês com manteiga e uma fruta. Sem lanche pela manhã. Almoço composto por 3 colheres de sopa de arroz, duas de feijão, geralmente um bife (grelhado) ou filé de frango, com poucos legumes ou salada, eventualmente frituras, pequena porção de doce de sobremesa. À tarde, lanche com 3 a 4 bolachas de água e sal e um refrigerante dietético. Ao jantar, sopa de legumes ou sanduíche de queijo prato e peito de peru,

sem maionese. Eventualmente, pula refeições ou substitui por 'salgadinhos', menos de uma vez por semana". Atenção especial a consumo de frutas e verduras, quantidade de frituras, quantidade de fibras solúveis e insolúveis e consumo de gordura animal. Verificar também consumo regular de alimentos com propriedades funcionais, como azeite de oliva, nozes e outras frutas secas, peixes ricos em ômega-3 e 6 etc.

7. Grau de exposição ao sol e uso regular de protetor solar.

8. Grau de exposição a atos violentos e uso de medidas protetoras, como uso de cinto de segurança no carro, posse de arma de fogo em casa, envolvimento em atividades e grupos expostos (torcidas uniformizadas, procura de pontos-de-venda e consumo de drogas ilícitas, envolvimento em brigas de trânsito ou de convivências etc.).

9. Exposição a doenças sexualmente transmissíveis e uso de medidas de proteção. Perguntar sobre número de parceiros(as) sexuais nos últimos anos, frequência de vezes em que fez sexo sem proteção, práticas sexuais habituais e medidas de proteção. Questionar sobre comportamento sexual quando está sob a influência de álcool e grau de exposição a riscos nesses momentos.

10. Frequência de visita ao dentista e medidas tomadas nas consultas, assim como frequência de escovação de dentes, língua e bochechas.

História social e familiar

Nessa parte, fazemos as perguntas necessárias para apreender as relações sociais e familiares do paciente, perguntando sobre a situação familiar (quantas pessoas moram na casa, qual o grau de parentesco, como é o uso dos aposentos da casa, como estão as relações familiares etc.) e um pouco sobre a rede de apoio social que essa pessoa tem (participação em sociedades, como Rotary, maçonaria, centros comunitários da prefeitura ou ligados a igrejas). As relações sociais e de trabalho também devem ser objeto da entrevista, pois muitas vezes as queixas de nossos pacientes podem ser reflexos de descontentamentos no ambiente profissional ou familiar, repercutindo em sintomas. Nessa parte, podemos também aprofundar as questões sobre a vida espiritual e religiosa do paciente (se pertence a alguma religião, como a pratica, qual a frequência de comparecimento a cultos e eventos religiosos, crenças religiosas que possam afetar o processo saúde-doença).

A forma como o paciente se relaciona em seu trabalho, na sociedade ou em família, pode ser determinante de problemas atuais ou futuros de saúde. Assim, é interessante saber como é sua capacidade de lidar com situações estressantes, quais medidas toma para relaxamento, como e com que frequência realiza atividades de lazer, quantas vezes por ano tira férias, capacidade de lidar com problemas etc.

Interrogatório sobre órgãos e sistemas

Às vezes inserido logo após a história da doença atual, pode também ser a última etapa da anamnese. Seu tama-

nho vai depender muito da clareza e da precisão da história, pois, se foi bem desenvolvida, permitindo a realização de hipóteses diagnósticas consistentes, o interrogatório pode ser muito curto, só uma complementação. Em outros pacientes, principalmente quando a história é curta e pouco esclarecedora, um extenso interrogatório se torna necessário para tornar as hipóteses diagnósticas mais concretas. De modo geral, devem-se fazer perguntas sobre alterações nos sistemas e órgãos, principalmente as relacionadas temporalmente com a queixa principal. Tenha uma sistemática própria de perguntas para evitar esquecimentos e ser o mais abrangente possível, sem esgotar sua paciência e a de seu paciente. Abaixo seguem sugestões de algumas perguntas a serem feitas no interrogatório, lembrando que essa lista não deve ser usada de forma sistemática.

- Sintomas gerais e constitucionais: variação do peso, alteração do padrão de sono, febre, cansaço, sudorese, alterações do apetite, aparecimento de icterícia, cianose.

- Pele: aparecimento de manchas, erupções, alterações da coloração, mudanças nos pelos e cabelos, mudanças nas unhas, nódulos, úlceras, ressecamentos, pruridos.

- Sistema nervoso: cefaleia, tonturas, alterações de marcha, esquecimentos, parestesias e outras alterações da sensibilidade, alterações de força muscular, falta de coordenação motora, paralisias, síncope, tremores, convulsões.

- Psiquismo: alterações do humor, aparecimento de anedonia, alterações de sono e apetite, irritabilidade, dificuldade de concentração, agitação motora, astenia, pensamentos repetitivos, ansiedade, medo, apreensão de difícil controle.

- Olhos: acuidade visual, uso de lentes corretoras, cirurgias corretoras, vermelhidão, dores oculares e periorbitais, lacrimejamento, ressecamento, prurido, fotofobia, perturbações do campo visual, visão dupla, manchas no campo visual.

- Ouvidos: alterações da acuidade auditiva, zumbidos, prurido ou dores em canal auditivo, secreção, vertigens.

- Nariz (e seios paranasais): sangramento nasal, prurido, secreções, obstrução nasal, desvio de septo, diagnóstico prévio de rinite ou rinosinusite, diminuição ou alterações do olfato.

- Boca e garganta: alterações do paladar, lesões em mucosa oral e língua, dificuldade de fala, sangramentos gengivais e gengivites de repetição, uso de próteses dentárias, alterações da salivagem, rouquidão e dores de garganta, dor à mastigação.

- Pescoço: aparecimento de caroços, dificuldade de movimentação, problemas relacionados à tireóide.

- Mamas: caroços, nódulos, alteração dos mamilos, saída de secreção mamilar (atenção: homens também).

- Tórax: dores torácicas, traumas, abaulamentos, alterações de pele.

- Sistema respiratório: dispneia, chiados, tosse, secreção, hemoptise, diagnósticos prévios de tuberculose, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica.

■ **Sistema cardíaco:** dispneia de esforços ou de decúbito, dispneia paroxística noturna, dores precordiais, palpitações, sintomas sincopais, edema periférico, medidas anteriores da pressão arterial, diagnósticos anteriores de insuficiência coronariana, sopros cardíacos, febre reumática.

■ **Sistema digestório:** alterações do paladar ou da deglutição, disfagia e odinofagia, azia, queimação retroesternal, náuseas e vômitos, eructação, regurgitação (relacionada ou não ao decúbito), intolerâncias alimentares, hematêmese, sintomas dispépticos, empachamento, alterações do hábito intestinal, aspecto e coloração das fezes, cólicas abdominais, presença de hemorroidas, sangramento anal, prurido anal, melena, flatulência, puxo, tenesmo, incontinência fecal, diagnósticos prévios de intestino irritável, dispepsia funcional, doença ulcerosa, hepatites, colecistopatias.

■ **Sistema urinário:** alterações do hábito urinário, variações na quantidade ou coloração da urina, sangramento urinário, cólicas em flancos e fossas ilíacas, interrupção da urina, dificuldade para iniciar a micção, hesitação urinária, desconforto, disúria, polaciúria, nictúria e noctúria, diminuição do jato urinário, incontinência urinária, gotejamento terminal, infecções de repetição.

■ **Sistema genital feminino:** alterações do hábito menstrual, data da última menstruação, sangramentos genitais, dismenorreia e tensão pré-menstrual, prurido vaginal, úlceras e secreções vaginais, dor às relações sexuais, alterações na libido, alterações no tempo para atingir o orgasmo (prolongamento ou encurtamento).

■ **Sistema genital masculino:** feridas, úlceras, secreção peniana, aparecimento de tumorações testiculares, alterações na libido, aparecimento de disfunção erétil, prolongamento ou encurtamento do tempo ejaculatório.

■ **Sistema vascular:** dor ao caminhar, varizes em pernas, edema e alteração na coloração das pernas, palidez cutânea, trombozes prévias.

■ **Sistema musculoesquelético articular:** dores musculares, câibras, fraquezas, movimentos involuntários, dificuldade em realizar movimentos, edemas articulares e periarticulares, rigidez articular, rigidez matinal, lombalgia, ombro doloroso, diagnósticos prévios de gota, reumatismo, artrite reumatóide, osteoartrose. Resultados da última densitometria óssea.

■ **Sintomas endócrinos:** polidipsia, polifagia, emagrecimento sem alteração de apetite, intolerância ao frio ou ao calor.

■ **Outros sintomas:** sangramentos fáceis, petéquias, infecções de repetição, equimoses, alergias.

Ao final do interrogatório, sempre fazer perguntas abertas que deixem o paciente à vontade para incluir tópicos que ainda não tenham sido abordados ou que ele sinta necessidade de aprofundar, como: "Tem mais alguma coisa que o(a) senhor(a) gostaria de discutir/comentar?" "Sente algo mais que eu não tenha perguntado?" "Algo mais o(a) perturba que o(a) senhor(a) gostaria de discutir?"

Atenção: a anotação da história é uma fonte importante de informações para outras pessoas que também vão atender em algum momento o seu paciente e fará parte do prontuário desse paciente. Portanto, deve-se tomar cuidado especial ao escrever a história, para que fique legível e preferencialmente sem o uso de siglas (siglas muito em uso em um hospital podem ser completamente desconhecidas por médicos ou estudantes de outras instituições, o que tornará a sua história clínica difícil de ser entendida por outros médicos). Além disso, as anotações médicas são documentos oficiais e podem ser requisitadas em processos judiciais, por isso, além de legíveis, não devem conter, sob forma alguma, rasuras. Outro problema habitual no preenchimento da história clínica é a ausência da data da observação, inclusive o ano (em hospitais universitários, boa parte dos atendimentos é feita por residentes e alunos que ficam por poucas semanas ou meses nos estágios e, ao anotarem os dados, podem se esquecer de mencionar o ano em que a observação está sendo feita).

Retornos ambulatoriais e anotações da internação

Após uma primeira consulta em ambulatório, a grande maioria dos pacientes faz consultas de retorno, tanto para avaliação dos exames subsidiários solicitados quanto para avaliação do tratamento proposto e acompanhamento das doenças crônicas. Se nessa primeira consulta fizemos uma avaliação exaustiva de sua queixa atual, de seus problemas de saúde e de seus hábitos (prejudiciais ou benéficos à manutenção do bem-estar físico e psíquico), nas consultas subsequentes verificaremos os tratamentos propostos, a adesão a esses tratamentos, novas queixas que surgiram, aparecimento de efeitos secundários ao tratamento proposto etc.

As rotinas de cada serviço variam, mas, de forma geral, as anotações de retorno ambulatorial devem conter alguns dados que são comuns. Uma boa anotação deverá ter inicialmente a data da observação, a identificação do paciente e, após a identificação, a lista dos diagnósticos (atuais, pregressos ou ainda sob investigação) e medicação em uso.

Na sequência, pergunta-se (e anota-se) como foi a evolução sintomática do paciente desde a última consulta, se houve aparecimento de novos problemas, como foi a aderência ao tratamento proposto, aparecimento de efeitos colaterais, consultas com outros profissionais e suas conclusões etc. Após essa conversa, devemos examinar o paciente, anotar o exame clínico e, então, verificar os exames subsidiários solicitados, anotando-os.

Se, após essas etapas, novas hipóteses forem feitas, também deverão ser anotadas e, por último, deve-se traçar o plano terapêutico e o diagnóstico, finalizando com nome legível e assinatura.

É interessante ter, dentro da rotina dos serviços, algum lugar para anotar, de forma bem evidente e de fácil

acesso, os exames preventivos e vacinações realizados, além dos resultados, favorecendo lembrar-se de quando solicitá-los novamente.

Em pacientes internados, também devemos seguir rotinas que facilitem o preenchimento e permitam, mesmo numa olhada rápida, obter o máximo de informações. Deve-se seguir um roteiro de anotações semelhantes, incluindo data, identificação do paciente, há quanto tempo está internado. Se for paciente internado em unidade intensiva ou de enfermarias cirúrgicas, anotar também há quantos dias está nessa unidade e qual o dia de pós-operatório, se for o caso.

Em seguida, devemos anotar os diagnósticos e problemas desse paciente, as medicações em uso e as medidas fisiológicas feitas no período (diurese, variação da pressão e da temperatura, balanço hídrico e eletrolítico, dentre outros) quando pertinentes.

Em pacientes conscientes e que se comunicam, anotar como passou desde a última observação, prestando atenção a sintomas (já existentes ou novos), estado de humor etc. A seguir, fazer e anotar o exame clínico, registrando depois os resultados dos exames laboratoriais so-

licitados e de possíveis consultas realizadas, finalizando com suas impressões diagnósticas e condutas a serem tomadas.

Referências bibliográficas

1. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine*, 2. ed. Boston: Little, Brown and Company; 1991.
2. Barrows HS, Norman GR, Neufeld VR, Feightner JW. The clinical reasoning of randomly selected physicians in general medical practice. *Clin Invest Med*. 1982; 5:49.
3. Neufeld VR, Norman GR, Feightner JW, Barrows HS. Clinical problem-solving by medical students: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Med Ed*. 1981; 15:315.
4. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J*. 1980;100(Part 1):928.
5. Benseñor IJM. Avaliação do papel da anamnese, exame clínico e exames complementares no diagnóstico clínico de pacientes ambulatoriais. 2003. Tese (Livro-docência). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Leituras recomendadas

1. Benseñor I, Atta JA, Martins MA. *Semiologia clínica*. São Paulo: Sarvier; 2002.
2. Lynn S, Bicklet. *Bates' guide to physical examination and history taking*. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

José Antonio Atta

SUMÁRIO

Introdução, 19
Exame clínico mínimo, 20
Retornos ambulatoriais e evolução de pacientes internados, 22
Considerações finais, 22
Referências bibliográficas, 22

Introdução

No desenvolvimento do raciocínio diagnóstico, o exame clínico é um complemento importante para a anamnese (em algumas instâncias pode até ser a parte mais importante do diagnóstico). Tradicionalmente realizado após a obtenção dos dados da anamnese, às vezes o exame clínico pode preceder a história (vide consulta dermatológica). Prefere-se o uso do termo “exame clínico” em vez de “exame físico” para evitar a divisão cartesiana entre corpo e mente.

Muitos dos dados do exame já são obtidos na entrada do paciente na sala (ou na entrada do médico no quarto do paciente), mas a maior parte dessas informações é colhida de forma sistemática após a história clínica. A forma de andar e se levantar da cadeira, a forma de olhar e manter o contato visual, o cuidado no se vestir e se pentear são dados que já vão sendo “computados” pelo cérebro para depois serem integrados nas hipóteses diagnósticas.

O exame clínico é um passo muito importante da consulta médica, pois além de fornecer mais dados para o raciocínio diagnóstico também estreita o contato entre médico e paciente. É comum ouvir pacientes reclamando do fato de seus médicos não os examinarem, o que os deixam inseguros quanto às condutas tomadas por estes profissionais.

Essa etapa da consulta médica pode ser um momento muito delicado, pois o paciente tem de tirar (total ou parcialmente) suas roupas diante de uma pessoa que, muitas vezes, está conhecendo naquele momento. Assim, cabe ao profissional evitar ao máximo piorar a sensação de desconforto.

O ambiente deve ser o mais confortável possível, de preferência com temperatura controlada e iluminação adequada. O exame deve ser feito em uma maca ou no leito hospitalar, sempre com lençóis limpos ou, de preferência, com lençóis de papel descartável. Lembre-se também que o ambiente deve ser o mais silencioso possível, pois muitos dos dados do exame são obtidos com ausculta.

Deve ser tomado cuidado especial para assegurar o máximo de privacidade nesse momento. Assim, a porta do consultório deverá ser fechada ou até mesmo trancada, e caso o paciente esteja sendo examinado em quarto coletivo, providencie biombos ou outras formas de isolar mais o ambiente.

No consultório, a maca deve estar posicionada para que o exame seja feito da maneira mais confortável também para o examinador, havendo amplo espaço para que o mesmo se posicione e se movimente sem ter seus movimentos reduzidos. Dá-se preferência a examinar o paciente pelo seu lado direito, devendo a maca ser adequadamente posicionada (Figura 1).



Figura 1. O ambiente para exame deve ser iluminado, estando a maca posicionada de tal forma que o médico possa se posicionar à direita do paciente.

Ao examinar um paciente, lembre-se que você pode estar muito familiarizado com todo o procedimento, mas seu paciente provavelmente não. Assim, é importante explicar cada manobra conforme elas são realizadas, solicitando a colaboração do paciente de forma clara e completa (“agora respire fundo e solte o ar pela boca, repetidamente”, “vou apertar o seu abdome, você vai sentir um pouco de desconforto”, “caso doa, avise-me”). Em pacientes com necessidades especiais, ofereça auxílio nas mudanças de posição ou para descer e subir da maca, e também pergunte qual a melhor posição para o exame (às vezes o paciente prefere a posição semi-sentada ou até a sentada).

Respeite a privacidade de seu paciente. A maioria das pessoas não fica confortável quando está desnuda na frente dos outros. Assim, procure manter as partes do corpo que não estão sendo examinadas naquele instante cobertas com lençóis; sempre feche a porta, coloque biombo ou divisórias quando for examinar pacientes em enfermarias etc.

Quão completo deve ser o exame do paciente? Se todas as etapas do exame clínico conforme descritas em livros de semiologia fossem realizadas, o procedimento todo demoraria provavelmente horas, sem acrescentar substancialmente à capacidade diagnóstica. Por outro lado, dados importantes para o diagnóstico podem ser perdidos quando o paciente é examinado de maneira superficial e alguns dos dados obtidos no exame clínico podem ter importância no diagnóstico precoce de doenças rastreáveis.

Como regra básica, deve-se proceder a um exame mínimo em todas as consultas iniciais, estendendo-se particularmente nos órgãos e sistemas com alterações detectáveis já na história. Por exemplo, em um paciente com queixa de diarreia aguda sem febre, o exame clínico do tórax e dos pulmões pode não ter todas as etapas realizadas pois pouco acrescentará ao diagnóstico, mas o exame do abdome deve ser o mais metódico possível, seguindo todas as etapas.

Exame clínico mínimo

Qual o mínimo a ser examinado em um paciente? No caso de pacientes assintomáticos, que vêm a uma consulta de rotina, poucas manobras do exame clínico têm capacidade de detectar doenças precocemente e de ter um impacto na sobrevida, como a medida da pressão arterial e, em homens magros acima de 50 anos, a palpação do abdome para pesquisar aneurisma aórtico. No entanto, é importante considerar que a realização do exame tem um potencial mínimo de dano ao paciente e que pode trazer muitos outros benefícios, dentre eles o fortalecimento da relação médico-paciente.

Assim, um roteiro mínimo de exame deve incluir uma avaliação geral quantitativa e qualitativa, além de um exame básico do tórax e pulmões, do coração, do abdome e dos membros.

Lembre-se sempre que, devido à sua importância epidemiológica e o impacto na saúde pública, a medida da

pressão arterial deve ser obrigatória em toda consulta médica. A medida da pressão deve ser feita com o máximo de rigor técnico para evitar erros diagnósticos (superestimar ou subestimar a pressão real do paciente). De forma geral, medir a pressão de forma correta ou de forma inadequada demora quase o mesmo tempo, não se justificando a falta de rigor técnico. Alguns cuidados devem ser tomados, como colocar o manguito no braço sem a manga da camisa (muitas vezes não é necessário tirar toda a camisa, pode-se tirar somente a manga do braço a ser medido). O manguito deve sempre ficar posicionado de forma que não seja preciso colocar o estetoscópio entre a pele e o manguito, e que sua borracha esteja bem posicionada sobre a artéria. Além disso o paciente deve estar sentado com as costas e os pés apoiados, sem que as pernas estejam cruzadas (Figura 2).

Para facilitar o exame, procure examinar primeiro o paciente sentado, observando o máximo de dados nessa posição (exame geral, exame da cabeça, do pescoço e do tórax). Depois, solicite ao paciente que se posicione em decúbito dorsal (ou reclinado, se não for possível) e examine o restante do tórax, coração, abdome e membros.

Na avaliação geral, verifique o estado geral e nutricional, o estado de coramento das mucosas, a presença de cianose e icterícia e o estado de hidratação. Afira o peso e a altura, a pressão arterial, a frequência cardíaca e respiratória e, se necessário, a temperatura (Figura 3).

Ao examinar o pescoço, verifique massas, gânglios e palpe a tireoide (Figura 4).

No exame do tórax e dos pulmões, verifique assimetrias e cicatrizes. Caso a queixa do paciente não seja respiratória, proceda à ausculta, preferencialmente em pontos do tórax anteriores e posteriores (Figura 5).

No exame do coração, a ausculta dos cinco focos deve sempre ser realizada (Figura 6).

Quanto ao abdome, observe a forma e a presença de cicatrizes. Ausculta os quatro quadrantes, percute os hipocôndrios (para determinar o tamanho do fígado e do



■ **Figura 2.** A medida da pressão arterial deve ser feita em toda consulta, usando as técnicas adequadas.



Figura 3. O início do exame deve ser feito com o paciente ainda sentado, quando se verificam as medidas qualitativas e quantitativas.



Figura 4. No exame do pescoço, verifique as cadeias ganglionares, assim como os vasos (jugulares e carótidas) e a tireoide.



Figura 5. A ausculta do tórax posterior deve ser feita em pontos simétricos para permitir comparações.



Figura 6. No exame do coração, ausculta os 5 focos.

baço), palpe os rebordos e depois o abdome todo (Figura 7).

Verifique edemas nas pernas e nos pés, observe a pilificação e os pulsos periféricos (pulsos radiais e pediosos – se normais, poucas chances de ter alterações significativas nos outros) (Figura 8).

Outras etapas do exame clínico devem ser realizadas caso alterações da história, antecedentes específicos ou mesmo alterações do exame clínico orientem o aprofundamento do exame.

O objetivo dessa proposta de exame clínico é orientar os examinadores quanto ao mínimo que deva ser feito no exame do paciente e que ainda possa oferecer bons dados. Obviamente, outras pesquisas bem conduzidas guiam modificações nessas rotinas.



Figura 7. Ao examinar o abdome, certifique-se de que os braços do paciente estão ao longo do corpo, permitindo maior relaxamento da musculatura abdominal.



■ **Figura 8.** A palpação das artérias principais deve sempre ser feita, sobretudo, em pacientes com risco aumentado de desenvolver doença cardiovascular.

Retornos ambulatoriais e evolução de pacientes internados

Após a consulta inicial, mais completa e extensa, os pacientes geralmente retornam em novas consultas, para avaliar resultados de exames e o sucesso da terapêutica. Nesses retornos, deve-se sempre reexaminar o paciente. Se na primeira consulta o exame foi mais extenso, pois é quando se aprofundam as queixas e se realizam as etapas do exame “mínimo”, nos retornos o exame pode ser mais

curto, sempre reexaminando os órgãos afetados e realizando as etapas do exame mínimo. Novas queixas devem sempre ser investigadas.

Deve ser tomado cuidado especial em pacientes com diagnóstico ainda não estabelecido. Esses pacientes devem sempre ser reexaminados com bastante cuidado, à procura de novos dados que possam ajudar a esclarecer os problemas.

No caso de pacientes internados, devem ser seguidas as mesmas rotinas para o exame diário (ou com frequência diferente, se as circunstâncias exigirem). Se o paciente não tiver restrições à movimentação, examine-o sentado e deitado, realizando as etapas do exame e, de maneira mais focada, observando os órgãos e sistemas pertinentes ao motivo de sua internação.

Considerações finais

Em todas as consultas (mesmo as de retorno) examine o paciente, ao menos para medir a pressão arterial e observar o órgão ou sistema acometido.

Meça adequadamente a pressão e respeite os pudores do paciente. Se o diagnóstico não estiver firmado, sempre reexamine o paciente de forma minuciosa.

Referências bibliográficas

1. Benseñor I, Atta JA, Martins MA. *Semiologia clínica*. São Paulo: Sarvier; 2002.
2. Lynn SB. *Bates' guide to physical examination and history taking*. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
3. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine*. 2. ed. Boston: Little, Brown and Company; 1991.

Princípios Gerais de Atuação do Clínico

4

Milton de Arruda Martins
Maria do Patrocínio Tenório Nunes

SUMÁRIO

Introdução, 23
Aspectos da relação médico-paciente, 26
Princípios de bioética, 27
Beneficência e não maleficência, 27
Justiça, 27
Autonomia, 27
Considerações finais, 28
Referências bibliográficas, 29

Introdução

Clínica médica, no Brasil, também conhecida como medicina interna (do inglês – *internal medicine*), é a especialidade médica que trata de pacientes adultos, nas esferas pública e privada, nos três níveis de atuação do sistema de saúde (primário, secundário e terciário), em especial nos dois últimos, na prevenção de doenças e na promoção da saúde.

De acordo com a Wikipédia, clínicos cuidam de pessoas com processos multissistêmicos, indiferenciados, em ambulatorios ou sob internação hospitalar, sendo fundamentais no ensino e na pesquisa.

Para o American College of Physicians (ACP), clínicos são especialistas que aplicam conhecimento científico e experiência cumulativa prática para o diagnóstico e tratamento de adultos, desde a manutenção da saúde até a reabilitação de condições complexas, de modo empático. São competentes para lidar com todo tipo de situação que seus pacientes adultos apresentem, buscando solução de problemas, com base nas melhores evidências.

Hoje reconhecida e considerada uma especialidade, foi durante muito tempo, enquanto persistia a divisão entre físicos e cirurgiões, a essência cognitiva da medicina. Com a intensificação da divisão técnica do trabalho, diversas especialidades clínicas nasceram de seu campo de conhecimento, origem da expressão “mãe de todas as especialidades”¹.

A palavra clínica vem do grego *klíne*, que significa “leito”, “cama”. Médico se dizia *iatrós*, e *klínikós* era o médico que atendia os doentes acamados. “Médico”, do latim *medicus*, provém de *medeor*, derivado do verbo grego *medeo*, que significa “cuidar de alguém”¹.

A clínica médica, tal como a conceituamos hoje, nasceu na Ilha de Kós, na Grécia, com Hipócrates, há 2.500 anos. Foi ele o introdutor da anamnese como etapa inicial do exame médico. Com ele nasceu a observação clínica, compreendendo a história da doença, que leva a pessoa a procurar o médico e o exame físico do paciente em seus menores detalhes, em busca de dados para a elaboração do diagnóstico e do prognóstico².

O cuidado ao paciente é o principal atributo do clínico, que deve obter uma história precisa e relevante do paciente; priorizando a coleta de dados que levem a uma hipótese diagnóstica satisfatória, por meio de busca ativa de informações mais complexas; oportunamente procurar e obter dados de fontes secundárias, como familiares, prontuário e demais membros da equipe de saúde; realizar exame físico rigoroso, voltado para as queixas do paciente e para suas condições clínicas, sendo capaz de identificar as principais alterações com as manobras propedêuticas pertinentes; em todos os cenários de atendimento (ambulatorial, domiciliar, hospitalar); sintetizar dados da anamnese, exame físico e laboratoriais, definindo as questões de saúde mais relevantes para o paciente; formular diagnósticos diferenciais e plano terapêutico baseados em evidências; reconhecer mudanças na evolução do quadro clínico e reformular hipóteses diagnósticas compatíveis; reconhecer situações clínicas complexas, que se desviem dos padrões mais comuns e que exijam tomadas de decisão mais elaboradas; realizar os procedimentos invasivos mais comuns, bem como manejar suas complicações; tomar decisões baseadas nos resultados dos testes diagnósticos mais comuns, compreendendo a probabilidade pré-teste dos exames e suas especificidades; tomar decisão baseada em recursos de propedêutica complementares mais complexos; reconhecer situações de urgência e emergência, iniciando o cuidado e estabilização do paciente; reconhecer situações nas quais deva pro-

curar por auxílio e supervisão; propor condutas de caráter preventivo e fornecer orientações ao paciente para o autocuidado; adquirir autonomia no manejo das condições clínicas ambulatoriais mais prevalentes; personalizar o cuidado e adaptá-lo de acordo com as preferências do paciente e suas condições gerais de saúde; referenciar o paciente ou contra referenciá-lo, de acordo com o tipo de cuidado necessário, tendo em vista os cenários de atenção e suas complexidades (primário, secundário e terciário); compreender a fisiologia e a fisiopatologia das condições médicas comuns, diagnosticando-as e tratando-as em ambulatório, emergências, na promoção da saúde, em unidade de terapia intensiva, enfermaria; reconhecer as condições clínicas raras e os pacientes portadores de múltiplas comorbidades.

Do clínico espera-se que execute o redesenho de processos e sistemas de prestação de cuidados para melhorar o atendimento, reconhecendo que a qualidade da atenção em saúde não depende unicamente do conhecimento e das habilidades de um médico, mas do trabalho coordenado e padronizado de uma equipe de funcionários e profissionais.

O clínico deve ser hábil na busca de informações publicadas em fontes diversas e seguras, assimilando e colocando-as em prática, de acordo com as evidências. A medicina baseada em evidências é o hábito disciplinado em que se aplicam as provas de mais alta qualidade, obtidas a partir do método científico, para tomar decisões médicas sobre estratégias diagnósticas ou terapêuticas.

Implementar mudanças nos processos de cuidados e adaptar novos conhecimentos e técnicas nos processos de saúde, o que inclui ensinar membros mais jovens da profissão, bem como engajar-se em aprendizagem colaborativa com outros profissionais. Esse elemento destaca a importância de ver o microssistema clínico como uma organização de aprendizagem.

De acordo com a Mayo Clinic, ao clínico compete cuidar de pacientes com sintomas indefinidos e queixas; coordenar o cuidado aos pacientes sob responsabilidade de equipes cirúrgicas ou outros especialistas; promover rastreamento preventivo com base em evidências; cuidar colaborativamente de pacientes cronicamente enfermos nas diferentes etapas de sua doença e gerenciar o cuidado de pacientes hospitalizados.

E quais são as funções do médico clínico, com especialidade geral na sociedade, no século XXI? Para os membros da Câmara Técnica de Clínica Médica do Conselho Federal de Medicina e organismos internacionais são servir como referência dos membros da equipe da atenção primária, como primeira etapa tanto no sistema público como suplementar de saúde, reduzindo custos, sem perda de efetividade; assumir responsabilidade pelo cuidado intra-hospitalar, considerando que nas próximas décadas 80% das internações hospitalares serão provenientes das unidades de emergência; liderar o processo diagnóstico, resgatando a capacidade de entrevistar, compreender e elaborar plano terapêutico, centrado na realidade do paciente; formar preceptores para o sistema de

saúde. Nem um estudo é suficientemente consistente para prever, com exatidão, o tempo de duração de uma consulta. Cada paciente, cada médico e cada situação requerem duração específica.

Os locais de atuação do clínico são as enfermarias gerais, enfermarias especializadas, unidades de emergência, unidades de cuidados intensivos, ambulatorios gerais, de cuidados perioperatórios, internações e cuidados domiciliares de níveis secundário e terciário, unidades de cuidados paliativos, hospitais de ensino e universitários, gestão pública e privada de saúde, centros de pesquisa.

Nos últimos anos, houve um extraordinário avanço em várias áreas da Medicina, tanto no entendimento da fisiopatologia como nos métodos de diagnóstico e no tratamento de diversas doenças. A aids deixou de ser uma doença invariavelmente fatal e passou a ser uma doença crônica que exige acompanhamento rigoroso. Houve grande aumento de sobrevida com os novos medicamentos para vários tipos de câncer. Muitos portadores de doenças genéticas chegam à idade adulta, vivendo de modo pleno. Várias doenças passaram a ter como tratamento anticorpos monoclonais que, muitas vezes, atuam neutralizando mediadores inflamatórios ou bloqueando receptores específicos. Os métodos de diagnóstico por imagem oferecem informações cada vez mais detalhadas, chegando muitas vezes ao nível molecular. Entretanto, a Medicina continua a ser, e provavelmente sempre será, uma profissão em que o conhecimento científico e a competência técnica do médico devem estar associados a uma profunda visão humanista, ética e de compromisso com o paciente. Além disso, a possibilidade que o médico tem de utilizar sua capacidade de pensar, perguntar, ouvir, sentir, olhar, tocar e examinar o paciente é o instrumento diagnóstico (e muitas vezes terapêutico) mais poderoso de que dispõe, e os estudos realizados, mesmo os mais recentes, confirmam essa ideia¹⁻³. O médico, ele próprio, tem um poder diagnóstico maior que a tecnologia hoje disponível para esse fim. A tecnologia de apoio diagnóstico fornece ao médico informações cada vez mais valiosas, desde que utilizadas com inteligência, critério e, sobretudo, a partir dos dados científicos que demonstrem sua utilidade em cada situação clínica⁴. Para a utilização correta de todo o arsenal diagnóstico, o médico tem que ter experiência e conhecimento para formular corretamente as hipóteses diagnósticas. De fato, Claude Bernard, considerado o pai da fisiologia moderna, dizia que “quem não sabe o que procura, não entende o que encontra”.

Nesse início do século XXI, a prática clínica tem mudado muito e deve mudar muito mais ainda. Não se concebe mais um médico que se preocupe apenas com o diagnóstico e as propostas de tratamento das doenças diagnosticadas. Essas atividades constituem o núcleo fundamental da prática do clínico, entretanto, os aspectos ligados à promoção da saúde, à prevenção e ao diagnóstico de doenças que ainda não se manifestaram e a preocupação com a prevenção de sequelas, a reabilitação e a reintegração ao trabalho e à vida social são também atividades essenciais de um médico competente.

A própria concepção de saúde tem se aperfeiçoado nos últimos anos. A tradicional definição de saúde da Organização Mundial da Saúde, afirmando que “saúde é o bem-estar físico, psíquico e social e não apenas a ausência de doença”, precisa ser ampliada. Deve passar a ser o bem-estar físico, psíquico, social e também ambiental e incluir a qualidade de vida, a capacidade de as pessoas interagirem e viverem em sociedade. Em uma sociedade em que, felizmente, as pessoas vivem cada vez mais, o conceito de saúde, e isso é essencial para os idosos, tem que incluir qualidade de vida, autonomia e independência. A saúde não pode ser medida mais como ausência de doenças. Um idoso pode ter várias doenças ou comorbidades, todas adequadamente controladas, sentir-se com boa qualidade de vida e ter autonomia, estando, portanto, com muita saúde. Saúde, portanto, implica também a possibilidade de a pessoa ter uma interação adequada com sua família, sociedade e meio ambiente, inclusive ter a capacidade de atuar na melhora das condições sociais e ambientais. Trata-se de uma perspectiva “social” e “ecológica” da saúde, muito discutida atualmente.

Nos últimos anos, os tratamentos melhoraram; os diagnósticos são feitos em fases mais precoces, favorecendo a cura. No entanto, deve-se cuidar para evitar um novo fenômeno: os diagnósticos desnecessários frutos de rastreamentos não indicados e os impactos negativos de um exame, com resultado insatisfatório no humor e qualidade de vida das pessoas, mesmo que sem evidências científicas que comprovem seu real significado.

A preocupação com a qualidade de vida, e não apenas com a duração da vida, é um aspecto fundamental do conceito de saúde. Nesse sentido, o médico deve voltar também sua atenção para os chamados “sintomas menores”, que, com frequência, pioram muito a qualidade de vida do paciente, mas sem significar riscos de complicações graves, internações ou morte. Dores em partes moles, dispepsia, cefaleia crônica, lombalgia crônica, sintomas ansiosos ou depressivos estão entre os problemas mais comuns em um ambulatório ou consultório de clínica médica. Prejudicam muito a vida das pessoas e merecem atenção e conhecimento profundos de como encaminhá-los adequadamente.

O conhecimento científico crescente e a democratização do acesso à informação, principalmente com a rede mundial de computadores, permitindo a qualquer médico acessar fontes de informação médica de boa qualidade, também estão revolucionando a prática profissional. O médico deve saber como obter e selecionar as informações relevantes para resolver os problemas de seus pacientes e ter clara visão de que, se utilizar as melhores evidências científicas disponíveis, poderá cuidar muito melhor deles^{5,6}. Entretanto, não existe conflito entre as evidências científicas, por um lado, e o conhecimento de fisiopatologia e a experiência clínica, por outro. Todos esses aspectos da experiência e da prática médica têm de estar combinados. O cuidado a cada paciente será melhor quanto mais for baseado nas melhores evidências científicas disponíveis⁷. Todavia, existem limites a essa afirmação, principalmente por-

que muitas das perguntas que os clínicos fazem no seu dia a dia ainda não foram ou talvez não sejam submetidas a uma pesquisa sistemática. Muitos dos pacientes reais não preenchem os critérios de inclusão dos estudos em que os médicos brasileiros se baseiam para tratá-los. Assim, muitas decisões médicas são exclusivamente baseadas na intuição, na experiência clínica e no conhecimento de semiologia, fisiopatologia e da história natural das doenças.

É cada vez mais evidente que a maioria das doenças humanas se enquadra no modelo de “multicausalidade”. Tais condições têm uma determinação multifatorial, que inclui fatores genéticos, do desenvolvimento, psicológicos, familiares, sociais, comportamentais, ambientais, gerados pelas condições de vida e de trabalho, hábitos e estilo de vida e acesso aos serviços de saúde. Todos esses aspectos devem ser pesquisados pelo médico para o correto diagnóstico, para propor o adequado tratamento e garantir máxima adesão.

É preciso estar sempre presente a concepção de que o médico deve encarar seu paciente como um todo, uma pessoa única, com uma história pessoal, familiar, profissional e social, com expectativas, medos, esperanças e projetos que são singulares, e que a visão humanística, o compromisso, a compaixão e a responsabilidade são tão importantes para um médico competente quanto sua experiência clínica e formação técnica e científica.

O médico deve ter, também, responsabilidade social e exercer, em sua comunidade, um papel de liderança, não se conformar com as dificuldades existentes à sua atuação e à eventual restrição dos recursos indispensáveis a um atendimento digno a todas as pessoas, independentemente de condição socioeconômica, gênero ou etnia. Como cidadão e como médico, deve ser, também, agente de transformação social e defender que toda pessoa tenha acesso a um cuidado de excelência a sua saúde.

Em 1991, Robert e Suzanne Fletcher publicaram um editorial na revista *Annals of Internal Medicine*, intitulado *Internal Medicine: Whole or in Pieces*, enfatizando alguns argumentos a favor da necessidade de que todos os clínicos tenham uma sólida formação geral e continuem atualizados nas áreas do conhecimento fora de sua especialidade ou subespecialidade⁸.

A maioria dos adultos doentes possui mais de uma doença. Em enfermarias de clínica médica de hospitais universitários, os pacientes têm, em média, cinco ou mais diagnósticos diferentes. Pacientes com uma doença única, por exemplo, tireotoxicose ou úlcera péptica, existem, mas são mais frequentes aqueles que adoecem em razão de múltiplos fatores.

O diagnóstico diferencial em uma especialidade ou subespecialidade inclui doenças fora daquela área de conhecimento. Um exemplo é a avaliação de um paciente com dor torácica atípica, que envolve diagnósticos possíveis pertencentes a múltiplas especialidades médicas.

O tratamento de doenças específicas resulta, muitas vezes, em interações com outros tratamentos para outras doenças ou resulta em complicações em sistemas orgânicos fora da área de atuação da mesma especialidade.

Os pacientes frequentemente procuram ou são encaminhados para especialistas não necessários para o seu caso.

Muitos especialistas atendem muitos pacientes cujo principal problema é da área de atuação de outra especialidade.

Para os médicos que se dedicam a áreas específicas da clínica médica, não é suficiente a visão geral adquirida na Faculdade de Medicina e nos primeiros anos de formação como clínicos. Há necessidade de continuar, durante toda a vida profissional, a atualizarem-se nos conhecimentos e práticas das outras áreas da clínica médica⁹.

Aspectos da relação médico-paciente

Toda pessoa que procura cuidados médicos tem sido tradicionalmente chamada de “paciente”. É uma denominação semelhante à utilizada em outros idiomas, como na língua inglesa (*patient*). Talvez essa denominação não seja a mais adequada, porque paciente, além de significar “aquele que procura cuidados médicos”, significa também “resignado, conformado”, ou “aquele que recebe a ação praticada por um agente”. Na medicina contemporânea, considera-se importante que a pessoa que procura o médico busque informações, participe ativamente de seu processo de tratamento, assumindo parte da responsabilidade pela manutenção de sua saúde. Entretanto, outras denominações, como “cliente” ou “doente”, não são tradicionais na nossa cultura e também não são perfeitamente adequadas. Portanto, a denominação “paciente”, para designar a pessoa que procura o médico, estando doente ou não, por ser o termo tradicional na língua portuguesa, continua a ser utilizada. No entanto, vale enfatizar que, na relação médico-paciente, é muito importante que o paciente seja informado e estimulado a ter uma participação ativa na promoção de sua saúde e em quaisquer procedimentos diagnósticos e terapêuticos que se fizerem necessários¹⁰.

Desde o primeiro momento do encontro entre o médico e o paciente, existem expectativas de ambas as partes. Loyd Smith Jr. agrupou as expectativas dos pacientes em cinco fundamentais¹¹:

O paciente deseja ser ouvido: quem procura o médico, tem uma história a contar. Frequentemente, não são apenas sintomas físicos que levam alguém a procurar o médico, mas medos, apreensões, preocupações e tristeza. É fundamental ouvir com sincera atenção. Saber ouvir fortalece, em muito, a relação médico-paciente, e oferece oportunidade para se obter informações e detalhes fundamentais para um correto diagnóstico. Hipóteses diagnósticas são formuladas a partir da forma como o paciente fala, e não apenas do que ele diz. O médico deve procurar usar da “empatia”, entendida como a atitude de se colocar no lugar do outro, imaginar como se sentiria se estivesse na situação que está sendo vivida por essa pessoa. O exercício da empatia é importante não apenas ao ouvir, mas quando o médico precisa tomar decisões complexas. Diante de uma decisão difícil, é importante imaginar quais seriam os seus sentimentos se estivesse na situação do pa-

ciente. Para que o médico possa conversar de forma adequada com seus pacientes, é necessário haver tempo suficiente para a consulta médica, e essa tem sido uma grande expectativa dos pacientes, muitas vezes frustrada por imposições de responsáveis por estruturas públicas e privadas de atendimento à saúde que determinam um tempo insuficiente para a consulta médica. É impossível prever com precisão a duração de uma consulta. Cada médico, cada paciente e cada situação são únicos.

O paciente tem a expectativa de que o médico se interesse por ele como um ser humano, e não como uma doença ou um pedaço do corpo humano: pode parecer óbvio, mas com frequência isso é esquecido, principalmente em grandes instituições de saúde. Cada paciente tem um nome e também uma história única. É comum se ouvir nos corredores, nas enfermarias e nos ambulatórios de grandes hospitais expressões como “o paciente do leito X”, “o caso da anemia hemolítica”, “o leito onde está o empiema pleural”. As pessoas perdem seu nome, sua identidade e passam a ser uma doença, e esse fato, para os pacientes, é muito desagradável. Com relação ao tratamento, também a expectativa do paciente é que este seja planejado tendo em vista não apenas o sintoma ou a doença, mas a pessoa, com todas as dificuldades e facilidades que terá para seguir esse tratamento proposto. Deve ajustar a terapêutica a cada pessoa e não o contrário.

O paciente espera que o médico seja competente: o bom relacionamento entre o médico e o paciente é muito importante, mas não é suficiente para o melhor cuidado. O paciente espera um médico com bom conhecimento e experiência adequada naquela área ou naquele procedimento a ser realizado. Espera também um profissional que seja sincero, que conheça suas limitações e que, quando não estiver em condições de fazer o diagnóstico ou um determinado tratamento, saiba encaminhar a quem tenha condições de fazê-lo.

O paciente deseja ser informado sobre os diagnósticos, os procedimentos diagnósticos que devem ser feitos, as alternativas terapêuticas que podem ser adotadas. O Código de Ética Médica brasileiro¹² estabelece claramente esse direito do paciente e dever do médico, que veda ao médico “deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta a ele possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, a comunicação ser feita ao seu responsável legal” e “efetuar qualquer procedimento médico sem o esclarecimento e o consentimento prévios do paciente ou de seu responsável legal, salvo em eminente perigo de vida”. Além de ser informado, o paciente deve ser esclarecido e consultado sobre procedimentos diagnósticos e terapêuticos que o médico pretende adotar¹³. Existe uma tradição maior em informar os pacientes sobre todas suas condições de saúde em países como Estados Unidos e Inglaterra que em países como o Japão. Muitos médicos acreditam que há diferenças culturais que influenciam o desejo das pessoas de obter informações sobre suas condições de saúde, em especial em caso de doenças que resultarão em morte. No Brasil, demonstra-

-se, cada vez mais, que o brasileiro deseja ser informado claramente sobre sua situação de saúde e sobre as alternativas terapêuticas. Foi realizado estudo no Serviço de Clínica Geral do HCFMUSP, com a aplicação de um questionário a cerca de 500 pacientes, com perguntas ligadas ao desejo de informação. Noventa por cento das pessoas manifestaram desejo de receber informações claras em caso de diagnósticos de câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), e esse resultado foi similar a estudos realizados nos Estados Unidos¹⁴.

O paciente deseja não ser abandonado: trata-se de uma expectativa que se torna ainda mais intensa quando o paciente é portador de uma doença crônica ou está na fase terminal de uma condição como câncer ou enfisema pulmonar. O paciente espera que o médico não se preocupe apenas com o diagnóstico e com os tratamentos que possam curar a doença, mas com todos os cuidados que ajudem a melhorar sua qualidade de vida e diminuam seu sofrimento, culminando em uma morte com o máximo de dignidade.

Todas as ações de saúde hoje devem visar não só prolongar a vida dos pacientes, mas melhorar sua qualidade. O médico, na sua relação com o paciente, deve sempre pensar nesses dois objetivos: viver mais e viver com melhor qualidade. Deve ser dada atenção especial à diminuição do sofrimento, aos sintomas que realmente afligem o paciente. Deve-se ter grande preocupação em fazer o diagnóstico correto, sem esquecer-se de prestar especial atenção ao que o paciente realmente sente e necessita naquele momento. Esses cuidados e apoio devem ser estendidos também aos familiares do paciente. Deve conhecer e registrar a opinião de seus pacientes sobre suas crenças e desejos no final de vida – o testamento vital.

O especialista em Clínica Médica Geral, bem como todos, deve priorizar os interesses do paciente, garantindo sua segurança; comunicar-se de modo efetivo, preservando a autonomia do paciente, fazendo-o com compaixão e com paixão, empatia e generosidade; precisa desenvolver-se para o trabalho em equipe, liderando o cuidado, sempre que for o caso; considerando o equilíbrio e a viabilidade econômica de sua atuação e o custo-efetividade, em consonância com um sistema de saúde justo e equânime.

Princípios de bioética

O médico, em todo o seu relacionamento com os pacientes, deve ter sempre presentes aqueles que são considerados os princípios fundamentais da Bioética moderna: beneficência e não maleficência, justiça e autonomia. Tais princípios tornaram-se clássicos a partir da publicação do livro *Principles of Biomedical Ethics*, de Tom Beauchamp e James Childress, em 1978¹⁵.

Beneficência e não maleficência

O médico, em todas as suas atitudes, deve sempre procurar fazer apenas aquilo que visa beneficiar o pacien-

te (beneficência), e sempre evitar qualquer atitude que possa prejudicá-lo, causar dano ou piorar suas condições de saúde (não maleficência).

Justiça

O médico deve fazer o possível para que todos sejam tratados com equidade e possam ter acesso a cuidados de saúde de qualidade equivalente. Todos os cidadãos têm direito de receber cuidados de saúde de excelente qualidade, no sentido humanitário, técnico, científico e ético. É óbvio que, para seguir esse princípio, há necessidade, muitas vezes, de mudanças políticas, sociais, culturais e da estrutura dos serviços de saúde. Não significa deixar de observar as necessidades específicas e considerar as evidências científicas. Ser justo é encontrar o equilíbrio que satisfaz ou sacrifica, por igual, sem deixar resíduos de insatisfação. É importante que os médicos tenham clara a importância de ser, como profissionais e cidadãos, também agentes que contribuam para essas mudanças.

Autonomia

O médico deve respeitar os desejos do paciente, informá-lo e consultá-lo sobre tudo o que diz respeito a sua saúde, diagnósticos, prognóstico, procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

Respeitar a autonomia do paciente não implica, no entanto, uma atitude passiva do médico, de deixar exclusivamente ao paciente a carga de todas as escolhas entre as opções possíveis de procedimentos diagnósticos e de tratamento, como tem sido, com frequência, a prática de muitos médicos em alguns países. Ao assumir o cuidado de um paciente, o médico deve sempre propor a solução que considera a melhor possível e discutir essa alternativa claramente com o paciente e, após ciência e concordância deste, com os familiares. Em tais circunstâncias, é necessário que o médico acredite que realmente aquela é a melhor opção. O médico deve, nesse sentido, adotar uma postura ativa, dialogando, explicando, esperando o tempo suficiente para a compreensão do apresentado, ouvindo. Entretanto, caso o paciente opte por outra solução, apesar de não ser a preferida pelo médico, este deve respeitar tal decisão, desde que não contrarie seus princípios, conhecimento científico e ética.

A Lei Estadual n. 10.241, de 17 de março de 1999, do Estado de São Paulo, conhecida como “Lei Mário Covas”, dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado, e estabelece, por exemplo, em seu artigo 2º (VI) que, entre outros, são direitos dos usuários dos serviços de saúde no Estado de São Paulo “receber informações claras, objetivas e compreensíveis sobre hipóteses diagnósticas; diagnósticos realizados; exames solicitados; ações terapêuticas; riscos, benefícios e inconvenientes das medidas diagnósticas e terapêuticas propostas; duração prevista do tratamento proposto”. O mesmo parágrafo dessa lei (VII) estabelece, também, que é um direito do usuário dos serviços e ações de saúde no

Estado de São Paulo “consentir ou recusar, de forma livre, voluntária e esclarecida, com adequada informação, procedimentos diagnósticos ou terapêuticos a serem nele realizados”.

A visão tradicional da relação médico-paciente que perdurou por muitos séculos foi a do médico que conversa e examina, depois apresenta o resultado de suas observações e dá suas orientações ao paciente e a sua família. Era um comportamento socialmente aceito em muitas culturas e que tinha um lado bastante paternalista. Na segunda metade do século XX, alguns pesquisadores da relação médico-paciente, como Szasz, Hollander e Balint, chamaram atenção para outros papéis importantes dessa relação¹⁶⁻¹⁸.

Balint enfatizou³ outros aspectos importantes da relação médico-paciente, que nem sempre eram levados em conta pelos médicos:

1. O médico é também um “remédio” ou “medicamento”. Uma relação adequada do médico com o seu paciente resulta em um efeito terapêutico importante, sendo muitas vezes a parte mais importante do tratamento. Essa visão do médico como parte do tratamento evidencia a natureza dinâmica da relação entre o médico e o paciente, que pode ser beneficiado ou prejudicado pela forma com que o médico se relaciona com ele.

2. O médico pode fazer um diagnóstico mais profundo de seu paciente, o que inclui uma compreensão não apenas da doença, mas da personalidade de quem tem aquela doença, de como a doença afeta aquela pessoa em especial, das interações do paciente com sua família, seu ambiente social e de trabalho, e da possibilidade de o médico influenciar todas essas relações. Por outro lado, também é importante o reconhecimento de que o paciente e tudo o que o cerca influencia, às vezes de forma importante, o médico.

3. O terceiro aspecto da relação médico-paciente enfatizado por Balint é o papel do médico como professor e orientador do paciente e de sua família, o que tem, muitas vezes, um efeito também importante no tratamento do paciente.

Szasz et al.^{17,18} reconheceram três níveis de relacionamento entre médicos e pacientes: o primeiro, paternalista, em que o médico toma todas as decisões, da mesma forma que os pais fazem com uma criança pequena; o segundo, ainda paternalista, mas já procurando a cooperação do paciente, como os pais muitas vezes agem com adolescentes; o terceiro, baseado em respeito e parceria, no qual o médico ajuda o seu paciente a se autoajudar.

A relação médico-paciente, em muitas situações, torna-se médico-paciente-família, envolvendo a família nas decisões e nos cuidados ao paciente. Essa postura do médico é especialmente importante no caso de pessoas com doenças crônicas, com limitações ou incapacidades. O “cuidador”, geralmente um familiar que convive com o paciente, é fundamental para que o paciente receba o melhor cuidado possível. Nesses casos, é importante uma ótima relação entre o médico e o cuidador, que deve ser

informado, orientado e envolvido nas decisões sobre os cuidados a serem adotados.

Segundo Balint e Shelton, existe a necessidade de repensar alguns aspectos da relação médico-paciente, a partir de algumas características de nossa sociedade atual¹⁹:

1. O crescimento do conceito de liberdade individual, que teve como um dos resultados a ideia da autonomia do paciente em relação a decisões diagnósticas e terapêuticas, como tem acontecido em países como o Brasil, com o crescimento da consciência dos direitos da cidadania, com valores como liberdade, autonomia e direito a informação.

2. O enorme desenvolvimento científico da medicina nos últimos 100 anos, em especial nas últimas cinco décadas, que resultou em grande aumento da possibilidade dos médicos de curar, e não apenas cuidar.

3. As conquistas sociais, que têm feito o atendimento de saúde de qualidade deixar de ser prestado a uma pequena elite e ser considerado um direito de todos os cidadãos. O acesso universal aos serviços de saúde foi conquistado em vários países, e está previsto na Constituição do Brasil e na lei do Sistema Único de Saúde.

4. Mais recentemente, o reconhecimento de que os recursos para a saúde, mesmo em países ricos, são limitados, e os médicos devem preocupar-se seriamente com os custos de suas decisões. Em países como o Brasil, em que os gastos com a saúde são insuficientes e estão muito abaixo do realmente necessário, esse problema tem dois aspectos: o médico deve ter um papel ativo em defender que suas condições de trabalho sejam adequadas, o tempo que passa com o paciente seja o necessário para uma boa medicina e os recursos diagnósticos e terapêuticos estejam disponíveis para todos os pacientes. Entretanto, deve sempre levar seriamente em conta o custo financeiro de suas decisões; dentro das melhores opções diagnósticas e terapêuticas disponíveis, deve escolher a mais barata; solicitar os exames que forem realmente necessários para o diagnóstico e acompanhamento do paciente. A responsabilidade social do médico implica essa dupla atitude: defender a disponibilidade de recursos adequados para o atendimento a todos os pacientes, mas saber que, em qualquer sociedade, há limite de recursos, e uma atitude responsável é não desperdiçá-los.

5. Mudanças sociais e culturais como os novos arranjos familiares, os direitos de uma adequada abordagem de indivíduos transexuais, transgêneros, lésbicas, gays e bissexuais.

Considerações finais

Apesar de todas as grandes mudanças recentes na prática da medicina, a atuação do médico deve manter-se como tem sido recomendado, já há vários anos: aliando a “ciência” e a “arte” da medicina: unindo conhecimento científico sólido e preparo técnico constantemente atualizado a um compromisso com seus pacientes, com responsabilidade, dedicação, ética, humanismo e compaixão.

Referências bibliográficas

- Hampton JR, Harrison MJG, Mitchell JRA, Prichard JS, Seymor C. Relative contributions of history-taking, physical examination, and laboratory investigation to diagnosis and management of medical outpatients. *BMJ*. 1975;2:486-9.
- Roshan R, Rao AP. A study of relative contributions of the history, physical examination and investigations in making medical diagnosis. *JAPI*. 2000;48:771-5.
- Benseñor IJM. Avaliação do papel da anamnese, exame clínico e exames complementares no diagnóstico clínico de pacientes ambulatoriais [tese de livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.
- Sackett DL, Haynes RB. Evidence base for clinical diagnosis: the architecture of diagnostic research. *BMJ*. 2002;324:539-41.
- Sackett DL. Clinical epidemiology: what, who, and whither. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:1161-6.
- Duffy FD. Commentary: training internists for practice focused on meeting patient needs. *Acad Med*. 2008;83:893-6.
- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992;268:2420-5.
- Fletcher RH, Fletcher SW. Internal medicine: whole or in pieces? *Ann Intern Med*. 1991;115:978-9.
- Fletcher RH, Fletcher SW. What is the future of internal medicine? *Ann Intern Med*. 1993;119:1144-5.
- Martins MA, Kira CM. Relação médico paciente. In: Benseñor IM, Atta MA, Martins MA (eds.). *Semiologia clínica*. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 7-1.
- Bennett JC, Plum F. *Cecil Textbook of Medicine*, 18. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1988.
- Código de Ética Médica e textos sobre ética, direitos e deveres dos médicos e pacientes. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2001.
- Klocke JG, Klocker-Kaiser U, Schwaninger M. Truth in the relationship between cancer patient and physician. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;809:56-65.
- Gulinelli A, Aisawa RK, Konno SN, Morinaga CV, Costardi WL, Antonio RO, et al. Desejo de informação e participação nas decisões terapêuticas em caso de doenças graves em pacientes atendidos em um hospital universitário. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50:41-7.
- Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*, 4. ed. New York: Oxford; 1994. p. 100-3.
- Balint M. *The doctor, his patient and the illness*, 2. ed. London: Pitman Books; 1964.
- Szasz TS, Hollander MH. A contribution to the philosophy of medicine: the basic models of the doctor-patient relationship. *Arch Intern Med*. 1956;97:585-90.
- Szasz TS, Knoff WF, Hollander MH. The doctor-patient relationship and its historical context. *Am J Psychol*. 1958;115:522-30.
- Balint J, Shelton W. Regaining the initiative. Forging a new model of the patient-physician relationship. *JAMA*. 1996;275:887-91.
- Straus SE, Sackett DL. Applying evidence to the individual patient. *Ann Oncol*. 1999;10:29-32.

Toshio Chiba

Luís Alberto Saporetti

Milena dos Reis Bezerra de Souza

SUMÁRIO

Introdução, 30

História, 31

Cenário brasileiro, 32

Definições, 32

Cuidados paliativos: preconceitos e conceitos, 32

A formação em cuidados paliativos, 33

Medicina paliativa, 33

Qualidade de vida, 33

Controle de sintomas, 34

Comunicação, 35

Espiritualidade, 35

Considerações finais, 37

Referências bibliográficas, 37

Sites de interesse, 37

Introdução

No último século, o avanço tecnológico das ciências em geral foi inegável e exponencial. Fato que também ocorreu no âmbito das ciências da saúde, sobretudo da medicina. Nesse sentido, a introdução de tecnologias de suporte artificial de vida e medicamentos que podem prolongar a sobrevida de pacientes tem trazido novas perspectivas de sobrevida e qualidade de vida, mas também dilemas éticos para a sociedade, além dos profissionais da saúde. Por exemplo, doenças degenerativas, sobretudo as neoplásicas, tornaram-se crônicas, haja vista o exemplo de pacientes portadores de neoplasia de mama e síndrome da imunodeficiência adquirida, em ambos os casos, convivem durante anos com a doença, passando por períodos de recidiva/agudização, além de esquemas terapêuticos específicos.

Esse mesmo raciocínio se aplica também às doenças de origem cardíaca, respiratória, renal, endocrinológica e de outros órgãos, que passaram a ter várias opções terapêuticas avançadas, como diálise e transplantes de vários órgãos, além de, ao longo das últimas décadas, apresentar terapêutica farmacológica (p. ex., carvedilol para insuficiência cardíaca) ou recursos complementares (p. ex., oxigenoterapia domiciliar para doença pulmonar obs-

trutiva crônica), que, de fato, prolongam a sobrevida dos pacientes. Dessa forma, o adoecimento e o tratamento se caracterizam por perdas funcionais progressivas, com impacto direto na qualidade de vida de pacientes e familiares responsáveis pelo cuidado. O envelhecimento populacional no Brasil e a inadequação dos serviços de saúde disponíveis corroboram essa situação.

O morrer deixou de ser um processo relativamente agudo e previsível para se tornar um fenômeno caracterizado pela cronicidade e pela grande proporção de doenças com finitude difícil de ser prognosticada e muitas vezes até imprevisível. Nesse cenário, reflexões sobre a qualidade de vida e a alocação de recursos adquiriram papel importante na tomada de decisão para a comunidade médica e para a sociedade em geral.

Em 2010, a revista *The Economist* publicou uma matéria intitulada "The quality of death/ranking of death ranking end-of-life care across the world", demonstrando a preocupação que a sociedade em geral tem com o tema de finitude.

De acordo com a Worldwide Palliative Care Alliance, pelo menos 100 milhões de pessoas em todo o mundo poderiam se beneficiar da abordagem de cuidados paliativos anualmente, todavia menos de 8% desses pacientes têm acesso aos serviços específicos.

Os países foram ranqueados por meio de entrevistas com médicos e especialistas da área de saúde com a avaliação de quatro categorias: presença de serviços de cuidados paliativos no sistema de saúde, disponibilidade, custos e qualidade de cuidado no final de vida.

Países como Inglaterra e Austrália lideraram o *ranking*, sendo os melhores países para se morrer; Canadá e Estados Unidos ficaram em nono lugar; México, China e Brasil ocuparam os 36º, 37º e 38º lugares, respectivamente, ficando apenas na frente de Uganda e Índia. Posição vergonhosa para o Brasil.

Outra publicação, também recente e interessante para fomentar discussões e sugerir políticas públicas, foi o "Atlas global de cuidados paliativos", publicado em 2014. Iniciativa valorosa para sugerir políticas públicas de implementação e desenvolvimento de serviços de cuidados paliativos pelo mundo.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, ocorreram aproximadamente 54,6 milhões de mortes no mundo em 2011, 66% delas foram causadas por doenças não transmissíveis.

Há estimativas de que 29 milhões de pessoas morreram de doenças que necessitavam de cuidados paliativos. O número estimado de pessoas que necessitariam de uma abordagem de cuidados paliativos no final da vida é de 20,4 milhões, correspondente a 69% de adultos acima de 60 anos, 25% com idades entre 15 e 59 anos e 6% de crianças.

O “Atlas global de cuidados paliativos” estabeleceu critérios de desenvolvimento dos serviços de cuidados paliativos nos diversos países e produziu mapas com as seguintes categorias: nível I – não há registro de serviços organizados de cuidados paliativos (Islândia e alguns países africanos); nível 2 – países com capacidade para organização de serviços organizados (Bolívia, República Dominicana, Nicarágua, entre outros); nível 3A – países com serviços isolados de cuidados paliativos não existe rede organizada (Angola, Brasil, Cuba, México, entre outros); nível 3B – países com serviços articulados em certa medida e maior disponibilidade de *hospices* (Argentina, Al-

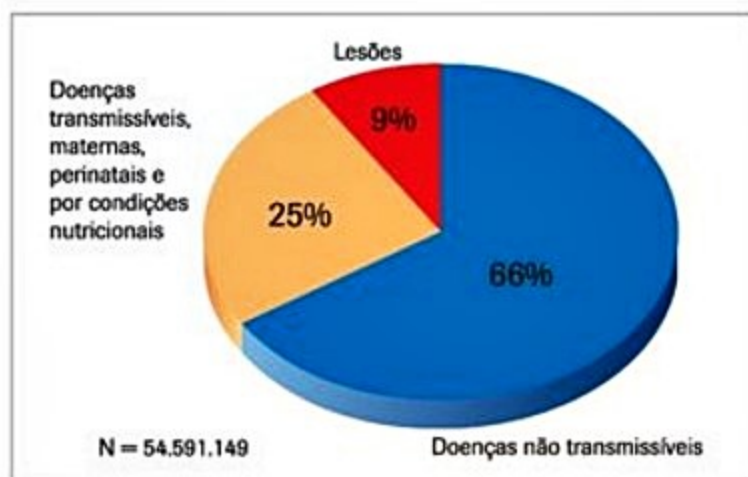


Figura 1. Distribuição das maiores causas de morte no mundo em 2001.

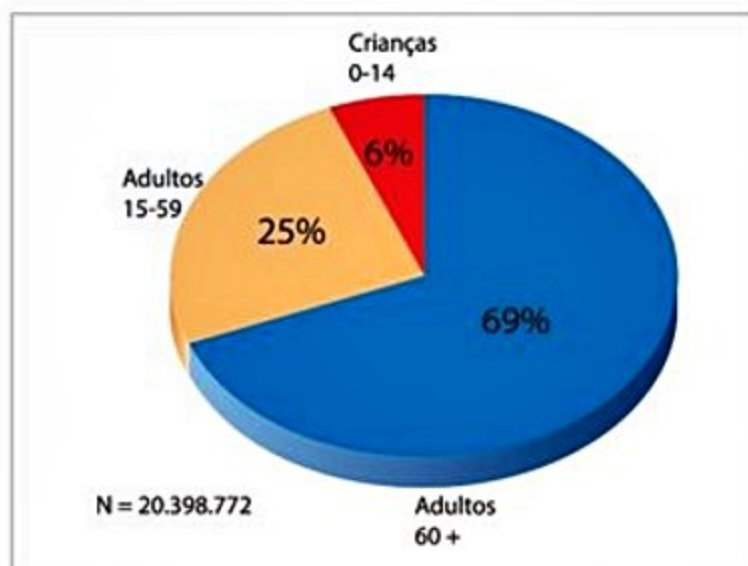


Figura 2. Distribuição das pessoas com necessidade de cuidados paliativos no final da vida por idade.

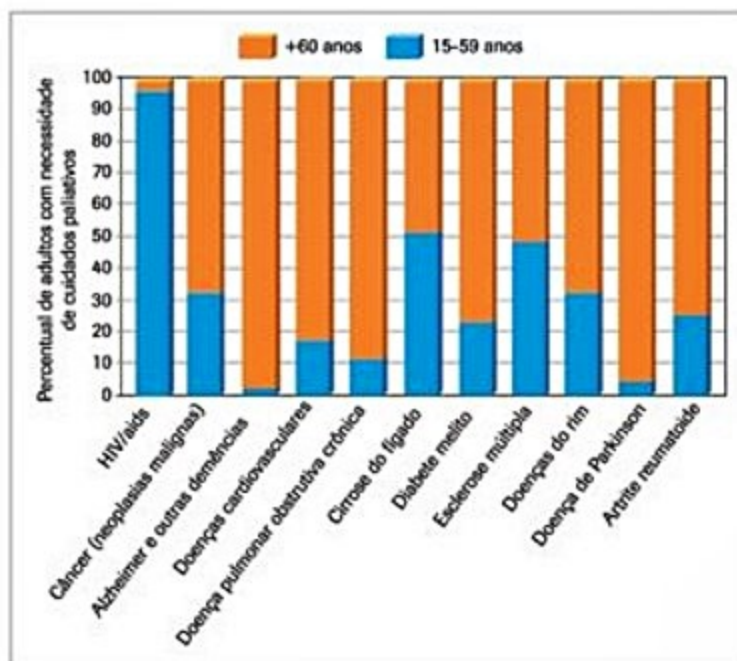


Figura 3. Porcentagem de adultos que necessitaram de cuidados paliativos em função da doença de base.

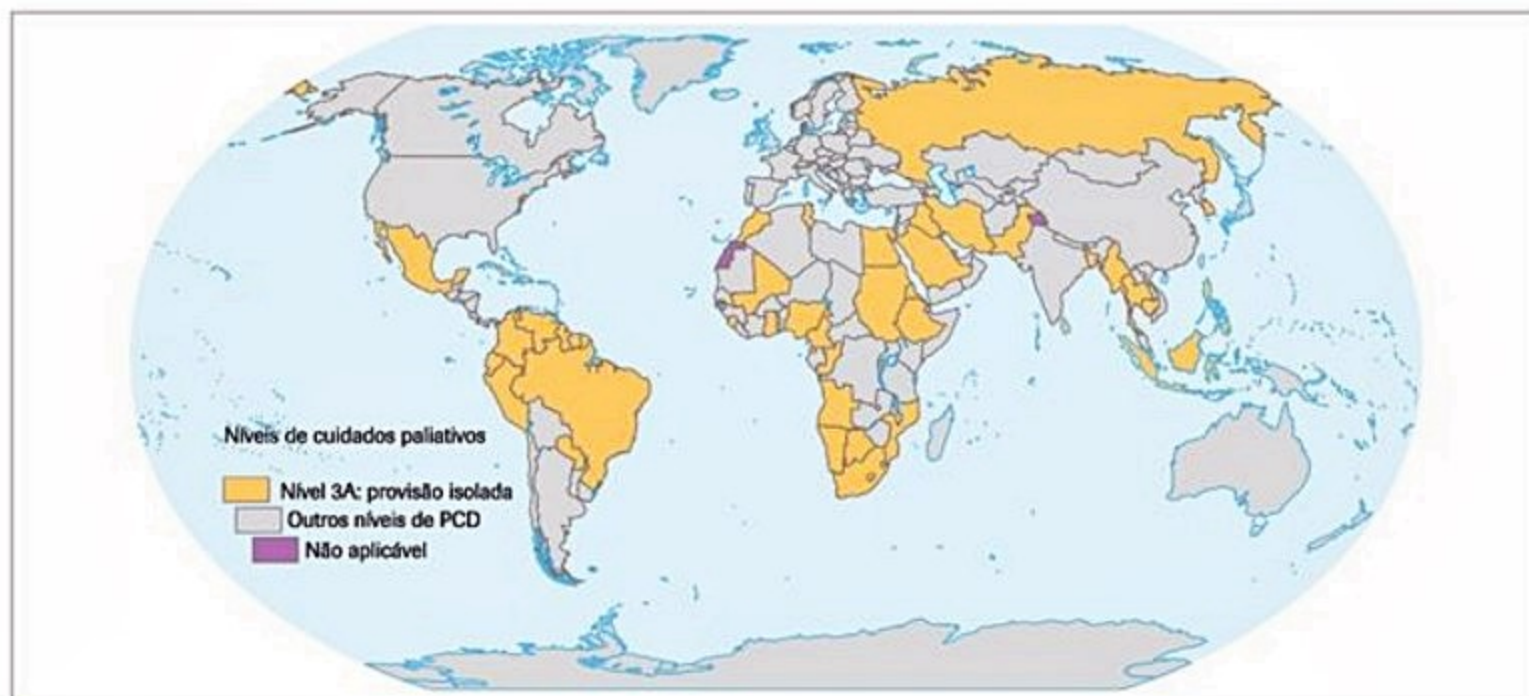
bânia, Croácia, Portugal, entre outros); nível 4A – serviços e rede organizados em estágio preliminar de organização (Chile, China, entre outros); nível 4B – serviços e rede organizados e interligados (Canadá, Reino Unido, Estados Unidos da América, entre outros).

História

Certamente, a comunidade manteve sua atenção voltada a um indivíduo que se encontrava nos seus últimos momentos de vida, em seu leito, desde os tempos de primórdios da história. Há relatos bíblicos e de outras situações isoladas nas quais moribundos foram acompanhados por familiares e amigos, porém uma forma sistemática de atendimento a esse tipo de paciente só foi descrita durante as cruzadas. Um enfermo naquele tempo, na maioria das vezes sem grandes perspectivas de cura pela própria condição da época, era abrigado em hospedarias para receber os cuidados, a comida e leito, enfim, o conforto oferecido pelos monges religiosos. Esses locais eram denominados *hospices*, de onde se originou o termo que atualmente designa não apenas o local de atendimento aos pacientes fora de possibilidades de terapêutica curativa, mas também para indicar a filosofia de atendimento para esses enfermos que padecem de doenças incuráveis e que sofrem de dor somática e de outras naturezas de dor, que apresentam uma característica multifacetada.

O desenvolvimento moderno de cuidados aos enfermos fora de possibilidade de cura retomou o seu rumo no final do século XIX até o final do XX, quando avançou a expansão global com o esforço notável da Dame Cicely Saunders, que fundou o St. Christopher's Hospice em Londres, em 1967, data considerada marco inicial dos cuidados paliativos da atualidade.

Os *hospices* modernos tiveram o seu início na França, na cidade de Lyon, em 1842, quando madame Jeanne



■ **Figura 4.** Países com serviços isolados de cuidados paliativos.

Garnier fundou alguns *hospices*, que eram chamados de *calvaires*. A Irmandade da Caridade Irlandesa inaugurou o *Hospice* de Nossa Senhora (Our Lady's Hospice) em Dublin, em 1879. Na Inglaterra, em East London, foi criado o St. Joseph Hospice, que foi a raiz do *hospice* moderno londrino em 1905. Estes dois últimos inspiraram o início, nos Estados Unidos, de cuidados aos enfermos que necessitavam de cuidados paliativos, no Calvary Hospital, em Nova York, em 1899. Três *hospices* de origem protestante surgiram nesse período: Friedensheim Home of Rest (posterior St. Colomba's Hospital) em 1885, The Hostel of God (posterior Trinity Hospice) em 1891 e St. Luke's Home for the Dying Poor em 1893, que atualmente recebe o nome de St. Luke's Hospital.

No início dos anos de 1950, Marie Curie Memorial Foundation publicou um relatório no qual detalhava a importância de dar assistência aos pacientes que sofrem de câncer e inaugurou uma série de casas que prestavam cuidados a eles. Em 1967, o St. Christopher's Hospice inaugurou uma nova era denominada "movimento *hospice*".

O movimento logo se disseminou; há registro de fundação do primeiro *hospice* americano em, 1974, New Haven, Connecticut, que oferecia assistência domiciliária com uma equipe multiprofissional, porém ainda sem a sua retaguarda de leitos. Em 1975, Mount instituiu o primeiro serviço canadense de cuidados paliativos junto ao The Royal Victoria Hospital em Montreal, Canadá. Nessa época, surgiram literalmente milhares de *hospices* nos Estados Unidos e no Canadá, o que representou o início do movimento atual de cuidados paliativos.

Cenário brasileiro

No Brasil, desde a década de 1990, há iniciativas isoladas de serviços e de equipe de interconsultas em vários estados.

Muitos centros de tratamento de dor e de cuidados paliativos têm se destacado. Há relato de trinta serviços entre hospitais e clínicas no Brasil que apresentam cuidados paliativos como modalidade de atendimento. Estima-se que existam muito mais serviços que, embora não estejam cadastrados, funcionam como tal, pois até o momento não há nenhuma forma de regulamentar a situação dos que exercem "medicina paliativa" e daqueles que se dedicam a cuidados paliativos.

Uma conquista, apesar de parcial, para os que integram cuidados paliativos na sua atividade do dia a dia no Brasil foi a Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1.805, de novembro de 2006. Além do Novo Código de Ética Médica, publicado em 2009 e em vigor desde 2010, e do reconhecimento da medicina paliativa como área de atuação pela Associação Médica Brasileira.

Definições

Cuidados paliativos: preconceitos e conceitos

Preconceitos

Há grande preconceito em relação à expressão "cuidados paliativos" na sociedade. Muitos profissionais de saúde confundem o conceito de cuidados paliativos com várias situações que a própria definição nega, como não fazer mais nada, deixar com opioide a ponto de ficar torporoso, deixar morrer e ter pena do paciente. Certamente, a expressão "cuidados paliativos" não deve ser entendida assim.

Atualmente, as condutas em cuidados paliativos têm sido bastante específicas e baseadas em evidências científicas. O tratamento do paciente e a atuação da equipe que cuida dele são muito ativos, por meio de uma interdisciplinaridade fundamental para a atuação dos cuidados paliativos.

Apesar de, no currículo de formação médica no Brasil, esse assunto ser minimamente abordado, há vários livros-textos em língua inglesa sobre o tema e vários endereços na internet para consulta, o que possibilita, embora de forma limitada, a aquisição básica do conhecimento acerca dos cuidados paliativos.

Definição de cuidados paliativos

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, definiu que cuidados paliativos são uma abordagem ou tratamento que melhora a qualidade de vida de pacientes e familiares diante de doenças ameaçadoras à vida. Para tanto, é necessário avaliar e controlar de forma impecável não somente a dor, mas todos os sintomas de natureza física, social, emocional e espiritual. Além disso, a OMS aponta os princípios fundamentais relacionados ao cuidado paliativo:

- Promover o alívio da dor e de outros sintomas desconfortáveis.
- Afirmar a vida e considerar a morte um processo normal da vida.
- Não apressar nem postergar uma morte.
- Integrar os aspectos psicológico e espiritual de cuidados do paciente.
- Oferecer um sistema de suporte que permita que os pacientes possam viver o mais ativamente possível até a morte.
- Oferecer um sistema de suporte que permita que os familiares possam enfrentar a doença do paciente e lidar com seus próprios lutos.
- Utilizar abordagem em equipe para focar as necessidades dos pacientes e de seus familiares, incluindo acompanhamento no luto, se indicado.
- Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente no curso da doença.

De acordo com a definição e os preceitos definidores da prática em cuidados paliativos, a Figura 5 ilustra as modalidades de atendimento em função do prognóstico estimado dos pacientes avaliados. Cabe ressaltar que os limites não são tão precisos na prática, já que as ferramentas de prognóstico são apenas auxiliaadoras na tomada de decisão entre equipe, paciente e familiares.

A formação em cuidados paliativos

Diante do paradigma de cuidado proposto na Figura 6, acredita-se que os currículos dos estudantes de cursos voltados para a saúde deveriam abordar o assunto, capacitando, dessa forma, os futuros profissionais, independentemente de qual será a especialidade escolhida futuramente, para o cuidado de paciente em estado grave e incurável de doença e para abordagem e suporte a familiares.

Com essa proposta, sugere-se um componente curricular mínimo, pelo menos para médicos, que englobe conceitos de comunicação de más notícias, controle de sintomas e utilização de ferramentas que auxiliem no prognóstico e na tomada de decisão.

Por razões óbvias, há a necessidade de especialistas, sobretudo para sintomas de difícil controle, comunicação de más notícias em situações especiais, além de educação continuada das equipes de atenção primária e secundária em cuidados paliativos.

Medicina paliativa

A medicina paliativa é reconhecida como especialidade médica em vários países europeus, no Canadá e nos Estados Unidos. No Brasil, desde 2010, é reconhecida como área de atuação pela Associação Médica Brasileira.

Como definição, trata-se de uma especialidade médica cujo foco são pessoas com doenças graves e o principal objetivo é melhorar a qualidade de vida de paciente e familiares ou, em outras palavras, é o estudo e o gerenciamento dos pacientes com doenças ativas, progressivas e avançadas, para as quais o prognóstico é limitado e o foco de atenção é a qualidade de vida.

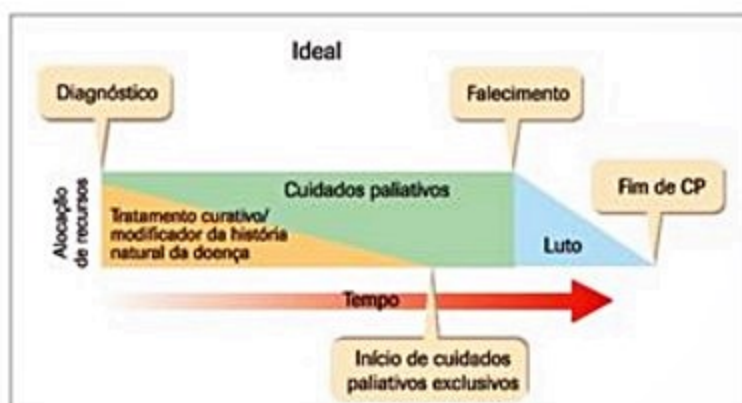
Qualidade de vida

As questões relacionadas à qualidade de vida também merecem um detalhamento no contexto dos cuidados paliativos.

O conceito de qualidade de vida está relacionado à combinação de condições objetivas e à avaliação subjetiva.



■ **Figura 5.** Modalidades de cuidado conforme prognóstico estimado em cuidados paliativos.



■ **Figura 6.** Paradigma do cuidado.

va e de valores pessoais, o que ratifica a definição da OMS. Essa definição está alicerçada em aspectos como bem-estar físico, material, social, produtivo, emocional e cívico, além da influência externa.

Na década de 1990, consolidou-se o conceito de que duas vertentes na definição de qualidade de vida – multidimensionalidade e subjetividade – são essenciais. A subjetividade refere-se à percepção do indivíduo quanto ao seu estado de saúde e a aspectos não relacionados a ela, dentro do seu universo de cotidiano de vida. A importância da multidimensionalidade refere-se ao reconhecimento de que o resultado final da qualidade de vida é composto pelos aspectos anteriormente citados.

Em 1995, a OMS definiu assim qualidade de vida: “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a objetivos, expectativas, padrões e preocupações”.

Os estudiosos sobre o assunto enfatizam que qualidade de vida deve ser medida pelo próprio paciente, não pelo observador. Essa medida pode ser muito útil para a adoção de procedimentos relacionados ao tratamento do indivíduo doente.

Controle de sintomas

Um dos alicerces fundamentais em cuidados paliativos é o bom controle dos sintomas. Certamente, a dor é um sintoma dos mais impactantes na qualidade de vida dos indivíduos que se encontram em fase final de enfermidade e de vida, sendo alvo de atenção da área de saúde nas últimas décadas. Observa-se a melhoria no controle da dor por meio da melhor divulgação e conscientização dos profissionais de saúde. Apesar disso, ainda se verifica alguma deficiência em tal controle.

Para assegurar esse controle, a própria OMS sugere uma alocação de recursos em conjunção a outros que tenham como objetivo a possível cura e o prolongamento de vida. Na atualidade, no Brasil, essa situação ainda está atrelada a uma mudança abrupta e difícil para o paciente e seus familiares.

Será necessária uma transição que haja a alocação de recursos que priorizem o conforto do paciente por meio de um controle de sintomas e uma abordagem que possa incrementar a qualidade de vida do paciente que se encontra fora da possibilidade terapêutica de cura e que, mesmo depois de seu falecimento, teria um acompanhamento nos casos necessários, como o acompanhamento dos familiares enlutados. Em um momento posterior, almeja-se um modelo ideal em que a alocação de recursos para abordagem paliativa seja iniciada desde o início do diagnóstico de uma doença potencialmente progressiva e incurável.

Sintomas como anorexia, caquexia, fadiga, náusea, vômito, insônia, obstrução intestinal, ansiedade, depressão, xerostomia, prurido e outros devem ser alvos da atenção enquanto atende-se os pacientes em cuidados paliativos. No entanto, muitas vezes, presencia-se os

profissionais não enxergarem ou não darem conta do número de queixas e alterações de sinais e sintomas que os pacientes em cuidados paliativos trazem em uma consulta. Há necessidade de uma sistematização de atendimento, para focar a atenção, que deve ser considerada e elaborada para cada tipo de serviço. A utilização de algumas escalas de sintomas, como a de Edmonton, poderia guiar uma consulta, para que haja menos falhas ao longo do período exíguo de uma avaliação.

A Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (Facit) oferece, pela internet, uma gama de escalas de avaliação de sintomas e sua implicação na funcionalidade. Elas já são consagradas na literatura médica e nos ensaios clínicos desde 1993, no entanto seu uso é questionado no cotidiano da prática clínica em razão do volume de questionários que se deve preparar, o que dependerá do número de queixas que o paciente apresenta. No entanto, pelo menos inicialmente, ter um marco inicial para seu acompanhamento seria bastante encorajado.

A presença do sintoma é certamente uma fonte de sofrimento e de angústia no paciente em cuidados paliativos. Deve-se incluir no tratamento uma estratificação do processo de elaboração do plano de cuidados, e a avaliação constitui o primeiro passo que orienta o entendimento do problema. Desde que a comunicação do paciente com os profissionais de saúde seja viável, o que nem sempre é a regra – como nos pacientes com demência ou tumor de cabeça e pescoço que atinge a laringe –, os dados fornecidos pelos doentes são fundamentais para a descrição da sintomatologia.

Em um bom processo de avaliação, é de suma importância reconhecer a multiplicidade e a multidimensionalidade dos sintomas apresentados pelos pacientes.

Cada pessoa não é simplesmente um ser biológico que apresenta sinais e sintomas, mas um ser biográfico, que carrega uma vida repleta de história, experiência e passagens dos anos e convivência e interação com os seus pares, parentes, amigos, inimigos e o mundo (Quadro 1). Assim, mais uma vez, a atuação interdisciplinar é justificada para avaliar melhor esse ser biográfico por meio de uma equipe.

É desejável que essa equipe seja composta por, pelo menos, assistente social, enfermeiro e médico. Quando os recursos permitirem, a presença de outros profissionais, como psicólogo, fisioterapeuta, farmacêutico clínico, fonoterapeuta ou terapeuta ocupacional, será muito bem-vinda para abordar da forma mais holística possível os pacientes. Este ser deve ser visto na sua totalidade, analisando-se as dimensões que forem necessárias. Esse processo, por meio de uma reunião interdisciplinar, poderia dirigir o diagnóstico da causa de sintoma e melhor planejamento e estabelecimento da meta adequada ao longo do processo de finitude.

Tendo em vista o escopo deste livro, são abordados especificamente todos os sintomas, todavia ressaltam-se duas dimensões fundamentais para todos os profissionais de saúde que se dedicam a essa área de atuação, são elas: comunicação e espiritualidade.

Quadro 1. Habilidades em equipes de cuidados paliativos

Conteúdos e habilidades em equipes de cuidados paliativos primárias e secundárias	Conteúdos e habilidades em equipes de cuidados paliativos especializadas
1) Manejo básico de sintomas e dor	1) Manejo de sintomas de difícil controle
2) Manejo básico de depressão e ansiedade	2) Manejo de sintomas refratários
3) Capacitação básica para discussões sobre prognóstico	3) Manejo de situações complexas de ansiedade, depressão, luto e sofrimento existencial
4) Capacitação básica para planejamento terapêutico e estabelecimento de prioridades	4) Habilidade para manejo de conflitos entre equipe/família e equipe/equipe
5) Habilidade para comunicação de más notícias	5) Auxílio às equipes de outras especialidades no que tange ao prognóstico e às considerações de prioridades e metas do tratamento
	6) Assistência pós-luto
	7) Capacitação das equipes que prestam assistência primária e secundária

Comunicação

A comunicação é uma habilidade que infelizmente ocupa posição de menos importância nos cursos de medicina ministrados no Brasil. Em termos simples, comunicação é a troca de informação, ideia ou de mensagem e, em sentido mais profundo, é a troca que não somente clareia esses pontos, como também propicia a empatia interpessoal.

A comunicação realizada com pacientes portadores de doenças oncológicas e com caráter progressivo fora de possibilidade de cura envolve a troca de informações, ao menos, das seguintes questões:

1. Diagnósticos e prognósticos.
2. História natural da doença em questão.
3. Manejo de sintomas.
4. Adesão a tratamento.
5. Esperança e expectativa sobre tratamento.
6. Planejamento para o futuro.
7. Transição de tratamento curativo para cuidado paliativo.
8. Diretório avançado e questões sobre não ressuscitação.
9. Questão de final de vida.

Uma comunicação habilidosa, segundo Baile, envolve mais do que a reunião e a transmissão de informações. Há o estabelecimento de uma empatia entre clínico e paciente que também influencia na forma como pacientes e seus entes queridos encaram a doença. Atualmente, o desafio da comunicação não é tanto para comunicar o diagnóstico inicial de câncer ou de outros diagnósticos de prognóstico reservados, para os quais, na quase maio-

ria dos casos, existe algum tipo de terapia, principalmente se o achado for precoce. As dificuldades, entretanto, surgem nas ocasiões de recorrências das doenças previamente tratadas e quando há metástases, falha de tratamento proposto, intercorrências agudas, descompensação de doença previamente estabelecida e questões de fim de vida.

Há na literatura vários protocolos de comunicação. Entre eles, recomenda-se o protocolo Spikes, cuja denominação vem das iniciais em inglês de cada etapa: *Setting up, patient's Perception, Invitation, Knowledge, Emotions e Strategy and summary*. Certamente, a forma de comunicação de um anglo-saxão puritano que mora em Washington deve diferir da usada por um africano católico do Quênia ou de um paulistano evangélico descendente de japoneses.

O imbricamento de vieses na comunicação de qualquer assunto em cuidados paliativos é difícil de ser avaliado e corrigido de forma imediata. Apesar de o protocolo de comunicação supracitado ser um bom exemplo, há necessidade de reconhecimento de diferenças culturais, constituição familiar, religiosidade e espiritualidade, aspectos que interferem nesse processo dinâmico de troca de informação.

De acordo com Gustavo Simone, da Universidade de Oxford, os latinos adotam uma postura de "verdade progressiva e suportável" diante de um impasse e de uma dificuldade de comunicação das más notícias. Até o momento, nenhuma regulamentação ou lei impõe uma forma de comunicação seca, direta e, muitas vezes, impiedosa. Exige-se, sim, que a comunicação seja clara e direta. No entanto, não existe uma única forma de comunicação na sociedade brasileira que aceite todo protocolo de comunicação elaborado em outros países.

Espiritualidade

"Só existem duas formas de viver a vida. A primeira é pensando que o milagre não existe; a outra é pensando que tudo é milagre." (Albert Einstein)

Muitos profissionais têm alguma dificuldade em abordar a espiritualidade no âmbito dos cuidados paliativos.

O tema espiritualidade começou a receber atenção da medicina na década de 1990. Não há mais dúvida sobre a importância dos aspectos religiosos e espirituais no cuidado dos pacientes, embora ainda haja muitos questionamentos quanto à forma de acessar a dimensão espiritual do ser humano e ao que se refere ao bom "cuidado espiritual". No Brasil, a enorme maioria da população apresenta crenças religiosas/espirituais e considera isso uma questão muito importante. Estudos com pacientes internados demonstram que 77% gostariam que seus valores espirituais fossem considerados pelos seus médicos, e 48% gostariam, inclusive, que seus médicos rezassem com eles. Contraditoriamente, a maioria dos pacientes afirmou que seus médicos jamais abordaram o tema. A atenção aos aspectos espirituais em cuidados paliativos tem tanta relevância que alguns autores ousam colocar a

espiritualidade como o maior indicador de boa assistência ao paciente no final da vida.

Conceituando a espiritualidade

“O que se pretende com a experiência espiritual é uma intensa percepção do mistério.” (Joseph Campbell)

Espírito, do latim *spiritus*, significa sopro e se refere a algo que dá ao corpo sua força vital e demonstra a relação do plano material com a dimensão imaterial, oculta, divina ou sobrenatural que anima a matéria. O espírito conecta o ser humano à sua dimensão divina ou transcendente. Espiritualidade denomina uma qualidade do indivíduo cuja vida interior é orientada para Deus, o sobrenatural ou o sagrado. Embora alguns autores vejam a distinção entre religiosidade e espiritualidade como desnecessária, a espiritualidade move-se para além da ciência e da religião instituída. Ela é considerada mais primordial, mais pura e mais diretamente relacionada com a alma em sua relação com o divino. Já a religião é uma forma secundária, dogmática e frequentemente distorcida por forças socioeconômicas, culturais e políticas. Assim, alguns indivíduos são portadores de um alto grau de espiritualidade sem pertencerem a uma religião instituída. Outros, ao contrário, terão sua espiritualidade fundamentada na religião.

A percepção espiritual da realidade dá ao indivíduo uma dimensão mais ampla de significados para os eventos da vida diária e reorganiza essas experiências. Tal percepção pode ser atingida por meio de rituais religiosos, da prece, da meditação, da arte, do contato com a natureza, do sofrimento e até mesmo do relacionamento amoroso.

Espiritualidade em cuidados paliativos

Na busca pelo alívio do sofrimento humano diante da morte, é preciso expandir a compreensão do ser humano para além de sua dimensão biológica. O sofrimento espiritual se alicerça na violação da essência do eu, o que se caracteriza frequentemente pela perda de sentido e identidade, assim como pelo desejo de abreviar a vida. O sofrimento religioso se caracteriza pela dor moral conduzida pela quebra de dogmas e preceitos daquela religião.

Entre as dificuldades para abordar a questão espiritual no final da vida, está o próprio desconhecimento da equipe a respeito da sua espiritualidade e a ignorância do paciente em relação à sua finitude. Não é possível abordar as questões espirituais sem uma real percepção da morte. A morte é a última crise a ser enfrentada e a última oportunidade para o crescimento espiritual, e o grande desafio do cuidado é manter íntegra a identidade da pessoa diante da possibilidade da desintegração total.

Quando se avalia a história espiritual e religiosa, deve-se identificar a importância disso na vida do paciente e de sua família, assim como isso pode ser incluído nos cuidados do paciente. Maugans sugere uma abordagem inicial denominada *Spirit*.

Deve-se observar que esse questionário é voltado para sistemas espirituais e religiosos instituídos, não para a ex-

periência individual de transcendência e significado. Uma das formas de aprimorar essa avaliação é a criação de uma autobiografia que enfatize as experiências espirituais legítimas ou assim chamadas “numinosas”. Tais experiências se caracterizam por uma sensação de atemporalidade e plenitude e levam a uma mudança de comportamento ou entendimento da realidade. Tal evento poderá ocorrer dentro de um templo, no contato com a natureza, durante uma cena familiar ou na audição de uma ópera.

Diversos autores descrevem os efeitos do bem-estar espiritual nas questões do final de vida e demonstram o efeito de terapias direcionadas à questão espiritual em pacientes e equipe. O bem-estar espiritual parece estar associado a menores índices de depressão, ideação suicida, desejo de morte e desesperança em pacientes terminais. Programas baseados na logoterapia de Viktor Frankl e desenvolvidos por Greenstein e Breibart apresentam resultados positivos em pacientes com câncer avançado. A abordagem denominada *Care for the dying: wisdom and compassion*, descrita por Longaker, apresenta resultados duradouros em escalas de bem-estar espiritual e transcendência em profissionais de cuidados paliativos.

Violência e abuso religioso/espiritual

Quando se trata das questões espirituais dos pacientes, é preciso atenção às diversas formas de violência espiritual que podem ser cometidas por profissionais, familiares e sacerdotes. Segundo Purcell, o abuso espiritual é caracterizado pelo ato de fazer alguém acreditar em uma punição ou na danação eterna por ter falhado em alcançar uma vida adequada aos olhos de Deus. Existem diferentes intensidades e formas de abuso espiritual, algumas sutis, que se encontram nos alicerces da cultura judaico-cristã. A maioria das pessoas provavelmente já sofreu algum grau dessa forma de violência, o que pode ser verificado pela necessidade de 60% das pessoas terem a preocupação de “morrer sem o perdão de Deus”.

Impedir o paciente de expressar suas necessidades espirituais e o proselitismo são formas comuns de violência contra o paciente terminal. Num país como o Brasil, com tantas religiões e crenças, é frequente uma dissonância de convicções religiosas entre paciente, familiares e equipe médica. A falta de conhecimento médico a respeito do tema banaliza a experiência legítima daqueles que morrem e impede um atendimento adequado.

O conhecimento das diferentes tradições espirituais, assim como a clareza com relação às suas próprias questões espirituais, auxiliarão muito no cuidado do paciente nessa fase da vida. É impossível auxiliar alguém em suas questões espirituais sem antes conhecer a espiritualidade dessa pessoa. A equipe deverá trabalhar com as crenças e a fé do paciente, sem, em nenhum momento, pregar a própria “verdade”. Os cuidadores deverão ser orientados com relação ao respeito à individualidade do paciente, já que o cuidado espiritual cabe a todos os envolvidos. Já o atendimento religioso, com seus ritos e sacramentos, deve ser incentivado pela equipe e ministrado por sacerdote habilitado.

Morte e espiritualidade

"A morte tem o poder de colocar tudo em seu devido lugar. Longe do seu olhar, somos prisioneiros do olhar dos outros e caímos na armadilha dos seus desejos." (Rubem Alves)

A morte é, sem dúvida, o maior impulso ao desenvolvimento humano, seja na medicina, nas artes, na filosofia ou na ciência. No campo da espiritualidade não é diferente. É somente por meio dela que o homem se defronta com a realidade da vida: tudo termina, tudo finda. Qual é, então, o sentido disso tudo? A finitude leva o espírito humano à sua essência: transcender.

O ser humano deseja transcender. Transcender os limites do seu corpo, os limites de sua alma, conhecer Deus, Alá, Olorum, o Criador, seja lá quem ele for. Transcender a morte foi, no último século, um desejo concreto. Graças a esse desejo, a medicina evoluiu vertiginosamente para, então, perceber que transcender a morte não é eliminá-la, mas dar a ela sua dignidade merecida. Nasce, então, o movimento *hospice* e os cuidados paliativos, que têm como objetivo a integração do ser humano diante de sua desintegração final. Falar sobre cuidados paliativos é encarar a finitude e ir além. A essência dos cuidados paliativos é espiritual, pois ousa transcender o sofrimento humano e a morte, dando a ela um significado.

Enquanto houver significado na experiência humana, haverá esperança.

Considerações finais

Haverá dificuldades em difundir esse tipo de *modus operandi* no cenário da sociedade brasileira. Há uma dicotomia do progresso da tecnologia entre o atraso de consciência humana, ética e moral. Este último aspecto, que deixou de se aprimorar, enquanto as ciências exatas e tecnológicas avançaram de forma exponencial, está deixando a população em geral em estado de anestesia a respeito do que se passa diante da vida e de processo de fim de vida.

A sociedade tem dificuldade em aceitar retirar ou não introduzir medidas avançadas de suporte de vida diante de uma irreversibilidade clínica estabelecida por obra do destino, e o medo faz a comunidade médica enxergar esse processo como um ato imoral e antiético. Esse cenário levará ainda algumas décadas ou, se a situação permitir, alguns anos para se transformar.

O fato é que os médicos durante o seu curso médico aprendem bastante a curar, no entanto pouco se esforçam para aprender a cuidar, controlar e aliviar. Mas é certo que se está no caminho e, ao menos, vive-se um processo de transição, o que se deve fazer é desanimar de forma nenhuma.

Referências bibliográficas

1. Israel J, Morrison RS. Geriatric palliative care. In: Berger AM, Shuster JL, Von Roenn JH. Principles and practice of palliative care and supportive oncology. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.

2. Chiba T. Qualidade de vida nos pacientes em oxigenoterapia domiciliar prolongada através de WHOQOL-bref. Tese de Doutorado. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2001.
3. The quality of death Ranking end-of-life care across the world. Disponível em: <<http://graphics.eiu.com/upload/eb/qualityofdeath.pdf>>.
4. Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. Cad Saúde Pública. 2004;20(2):580-8.
5. Goldstein NE, Morrison R. Evidence-based practice of palliative medicine. Philadelphia: Elsevier; 2013.
6. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos (ABCP). Históricos e Realizações. ABCP 10 anos, 1997-2007. Disponível em: <http://www.cuidadospaliativos.com.br/arquivos/atividades_novo.ppt#278,1,Slide 1>.
7. Brasil. Diário Oficial da União (D.O.U) Resolução CFM n. 1.805/2006. 28 nov. 2006;1:169.
8. World Health Organization. National Cancer Control Programmers': policies and managerial guidelines. 2. ed. Geneva: WHO; 2002.
9. The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995;41:1403-10.
10. Baile WF, Lenzi R, Parker PA, Buckman R, Cohen L. Oncologists' attitudes toward and practices in giving bad news: an exploratory study. J Clin Oncol. 2002;20(8):2189-96.
11. Baile WF. Giving bad news. In: Elsayem A, Driver L, Bruera E. The MD Anderson symptom control and palliative care handbook, 2. ed. Houston: The University of Texas MD Anderson Cancer Center. 2002. p.125-32.
12. Chiba T. Dor e tratamento. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM, orgs. Tratado de geriatria e gerontologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006; p.1067-78.
13. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method of the assessment of palliative care patients. Journal of Palliative Care. 1991;7:6-9.
14. Functional Assessment in Chronic Illness Therapy. Disponível em: <<http://www.facit.org>>. Acessado em 20/02/2008.
15. Rousseau P. Management of symptoms in the actively dying patient. In: Berger AM, Portenoy RK, Weissmann DE. Principles and practice of palliative care and supportive oncology. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 790-8.
16. von Gunten CF. Interventions to manage symptoms at the end of life. J Palliat Med. 2005;8(Suppl. 1):S88-94.
17. Elsayem A, Driver L, Bruera E. Principles. In: Elsayem A, Driver L, Bruera E. The MD Anderson symptom control and palliative care handbook. 2. ed. Houston: The University of Texas MD Anderson Cancer Center. 2002. p. 3-8.
18. Williams AL. Perspectives on spirituality at the end of life: a meta-summary. Palliative and Supportive Care. 2006;4:407-17.
19. McClain CS, Rosenfeld B, Breitbart W. Effect of spiritual well-being on end-of-life despair in terminally-ill cancer patients. Lancet. 2003;361:1603-7.
20. King D, Bushwick B. Beliefs and attitudes of hospital inpatients about faith healing and prayer. J Fam Pract. 1994;39:349-52.
21. Wasner M, Longaker C, Fegg MJ, Borasio GD. Effects of spiritual care training for palliative care professionals. Palliative Medicine. 2005;19:99-104.
22. Walter T. Spirituality in palliative care: opportunity or burden? Palliative Medicine. 2002;16:133-9.
23. Hinshaw DB. Spiritual issues at the end of life. Clinics in Family Practice. 2004;6(2).
24. Maugans TA. The SPIRITual history. Arch Fam Med. 1996;5:11-6.
25. Pessini I, Bertachini L. Humanização e cuidados paliativos. São Paulo: Loyola; 2004. p.209-28.
26. Boyd CP. Spiritual abuse. Am J Hosp Palliat Care. 1998;15:227.
27. Parker-Oliver D. Redefining hope for the terminally ill. Am J Hospice Palliat Care. 2002;19:115-20.
28. Guimarães JLM, Rosa DD. Rotinas em oncologia. Porto Alegre: ArtMed; 2008.
29. Worldwide Palliative Care Alliance/OMS. Global atlas of palliative care at the end of life; 2014.
30. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for "supportive care", "best supportive care", "palliative care" and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks. Support Care Cancer. 2013;21(3):659-85.
31. Timothy EQ, Amy PA. Generalist plus specialist palliative care – creating a more sustainable model. N Engl J Med. 2013.

Sites de interesse

1. www.eperc.org – End of life/ Palliative Educational Resource Center/ Medical College of Wisconsin.
2. www.epec.net – Education in Palliative and End of Life Care – The EPEC Project, Northwestern University's Feinberg School of Medicine.
3. www.hospicecare.org – International Association for Hospice And Palliative Care.
4. www.nhpco.org – National Hospice and Palliative Care Organization.
5. www.abcd-caring.org – Americans for Better Care of the Dying.
6. www.ehospice.com.

Avaliação Funcional do Doente com Dor Crônica

Lin Tchia Yeng
Ricardo Kobayashi
Carolina Besser Cozac Kobayashi
Jefferson Rosi Júnior
Adrianna Loduca

Barbara Maria Müller
Alessandra Spedo Focosi
Daniel Ciampi de Andrade
Manoel Jacobsen Teixeira

SUMÁRIO

Introdução, 38
Anamnese, 38
Histórico da dor, 38
Investigação sobre diversos aparelhos e antecedentes pessoais, 39
Antecedentes familiares, 40
Exame físico, 40
Exames complementares, 42
Exames de sangue, 42
Exame de urina e fezes, 42
Exames de imagem, 42
Avaliação e mensuração da dor, 43
Localização da dor, 43
Intensidade da dor, 43
Incapacidade funcional, 43
Qualidade de vida, 43
Avaliação psicológica, 43
Considerações finais, 44
Referências bibliográficas, 44

Introdução

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP), dor é uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial¹⁸.

A dor aguda é de ocorrência universal, uma função vital de proteção do organismo contra os reais ou potenciais agentes agressores. Pode ser definida como estimulação do sistema somatossensorial, ou seja, resposta fisiológica normal e previsível a estímulos mecânicos, químicos ou térmicos. É caracterizada por curta duração e reversão do fenômeno com a interrupção do estímulo doloroso¹⁹.

A dor crônica tem prevalência de 7 a 40% e é uma disfunção do sistema somatossensorial, que persiste além da solução do processo etiológico. Atualmente, a dor crônica é considerada uma doença e temporalmente é definida com duração superior a 3 meses¹⁹. Mais de 30% dos brasileiros afirmam que a dor crônica compromete as

suas atividades habituais, 75% a consideram limitante para as atividades de lazer, relações sociais e familiares. A dor é a principal causa de incapacidade física e funcional dos doentes afastados: menos de 50% retornam ao trabalho após 6 meses de licença e um número próximo a zero retoma as atividades após 2 anos de afastamento²⁹.

A avaliação funcional de doentes com dor é complexa, depende da anamnese completa, exame físico cauteloso, exames complementares, mensuração da dor e avaliação psicológica¹⁹.

Anamnese

Histórico da dor

A semiologia básica da dor contempla a coleta de dados que sugiram a característica mecânica, inflamatória, neuropática ou funcional da dor. Nesse sentido, é imprescindível saber: início, periodicidade, intensidade, fatores de melhora/piora, localização da dor e descritores da dor como choque, peso, pontada, queimação etc. Sendo assim, dor em peso, tensão e dolorimento podem decorrer de afecções de origem nociceptiva. Enquanto queimação, pressão, peso e tensão podem sugerir dor muscular. Já queixas de queimação, sensação de frio doloroso, choque, formigamento, amortecimento, coceira, alfinetada e agulhada sugerem dor neuropática ou por desaferentação. Deve-se lembrar ainda que a dor de etiologia mecânica agrava-se com o movimento e melhora com o repouso. Já a dor inflamatória melhora com o movimento e piora durante o repouso, além de poder acordar o paciente¹⁹.

Deve-se investigar também a história pregressa e atual do paciente com relação à dor^{15,20,28}:

- Estressores psicossociais, por exemplo, problemas relacionados a questões financeiras, ao trabalho, ao ambiente familiar e social, assim como a prejuízos associados a atividades prazerosas.

- Traumatismos.

- Qualidade e duração do sono, frequência de despertares noturnos, bruxismo, posturas adotadas durante a noite, materiais e tempo de uso do colchão e do travesseiro.

- Fatores ergonômicos, o modo de execução das atividades diárias e das atividades esportivas ou de lazer.
- Tabagismo, alcoolismo e abuso de drogas ilícitas.
- Resultados, complicações e a natureza das intervenções farmacológicas, reabilitacionais, psicoterápicas, anestésicas e/ou cirúrgicas, assim como a aderência aos tratamentos prévios.
- Ganhos secundários e litígios.
- Expectativas do paciente sobre o tratamento e as crenças que ele tem sobre sua dor.

Investigação sobre diversos aparelhos e antecedentes pessoais

Nesse momento, é importante saber sobre as condições gerais de saúde, doenças atuais e passadas, incapacidades, médicos que acompanham o paciente, tratamentos atuais e já realizados. Além disso, será de muita valia saber as contraindicações às medicações para programação futura do tratamento. As respostas do paciente devem fornecer pistas sobre alguma patologia que contribua ou cause a dor. Logo, não se deve esquecer de avaliar os seguintes pontos³⁰:

- Síndrome metabólica, principalmente diabetes melito, que pode causar neuropatia, disautonomia e vasculopatia.
- Hábitos alimentares inadequados podem relacionar-se a fadiga, mialgias, dor difusa e podem facilitar a instalação de quadros infecciosos e metabólicos. As síndromes e carências podem ocasionar neuropatias centrais e periféricas, fadiga e até alterações cognitivas. Já dietas muito restritivas e desnutrição/anorexia podem estar relacionadas à baixa massa magra, osteoporose, disfunções digestivas, enzimáticas e hormonais. Obesidade também é um estado inflamatório com déficit de massa magra, que pode levar à degeneração articular e pode gerar um quadro doloroso por estar ligada a diversas alterações metabólicas e psicossociais.
- Próteses dentárias inadequadas ou antigas podem desencadear dor orofacial, cefaleia ou desbalanço nutricional.
- Problemas de visão não corrigidos adequadamente podem gerar dor facial.
- Hábitos intestinais são importantes, pois diarreia pode se associar a doença inflamatória ou infecciosa, assim como constipação ou mudança recente no hábito intestinal pode indicar doença subjacente, como câncer intestinal, fibromialgia etc.
- Dores pélvicas, na região glútea e/ou lombossacral podem sugerir afecções ginecológicas, urológicas, proctológicas, síndromes dolorosas miofasciais ou neuropatias regionais.
- Os procedimentos cirúrgicos podem resultar em disfunções miofasciais ou neuropatias traumáticas.
- Síndromes vertiginosas, instabilidades da marcha, disautonomias e arritmias cardíacas podem desencadear quedas ou desvios posturais.

■ Anormalidades do aparelho locomotor, dores do crescimento, artropatias, amiotrofias, sarcopenia, miopatias, assimetria dos membros, afecções vasculares e traumatismos prévios podem relacionar-se com a ocorrência de dor. O uso incorreto ou a falta do uso de auxílio para marcha (bengala, andador) também pode ser fator causal para dor.

■ Atividades esportivas ou profissionais de impacto, movimentos repetitivos e permanência por longo prazo em posições incorretas podem desencadear afecções musculoesqueléticas.

■ Anormalidades do equilíbrio, movimentos involuntários, déficits motores, alterações da sensibilidade e anormalidades mentais podem provocar traumatismos e implicar a necessidade de reeducação postural e do movimento.

■ Sedentarismo e inatividade podem comprometer o condicionamento físico e agravar a síndrome do imobilismo.

■ Dispneia crônica pode facilitar o desenvolvimento de posturas cifóticas e síndrome dolorosa miofascial (SDM) nas regiões cervical e escapular.

■ Afecções cardiológicas podem limitar a prática de atividades físicas e até sociais.

■ Síndrome consumptiva, febre e outros sintomas constitucionais podem indicar afecção metabólica, neoplásica, infecciosa, inflamatória ou psiquiátrica.

■ Contato com inseticidas e solventes químicos, o uso de álcool e medicamentos (especialmente de doenças oncológicas e da síndrome da imunodeficiência adquirida) podem desencadear neuropatias e miopatias.

Um ponto muito importante é que as emoções e o humor podem interferir na percepção da dor e na tolerância a ela. Transtornos de humor são associados frequentemente a quadros algícos crônicos, sejam eles depressivos, ansiosos ou ambos, em razão do longo período de sofrimento. É difícil distinguir a relação causal entre a dor e esses transtornos, pois a dor provoca quadros que se sobrepõem aos da ansiedade e da depressão. Comumente pacientes com dor queixam-se de sintomas como anedonia, diminuição do sono, perda de apetite, imobilismo, diminuição da energia, apatia, excitação, fadiga fácil, palpitações, sudorese, sentimentos de nervosismo, irritabilidade e dificuldade de concentração¹⁷.

O medo do agravamento da dor aumenta a tensão muscular, que pode piorar a percepção do sintoma, perpetuando o ciclo vicioso dor-medo-tensão-dor. Já a raiva, a hostilidade e a culpa também são emoções que aparecem com frequência e podem se tornar obstáculos no tratamento e dificultar a adesão e o relacionamento com a equipe. Além disso, pensamentos catastróficos muitas vezes estão presentes, e influenciam na sensação de incapacidade, na habilidade dos pacientes de lidar com a dor e contribuem para aumentar o estresse decorrente do quadro algíco¹⁷.

Para o planejamento adequado das medicações, é importante saber se o paciente tem contraindicações aos

medicamentos que podem ser usados em dores crônicas^{19,24,30}.

- Perguntar sempre sobre alergias e uso de medicações que podem causar interação medicamentosa.

- Glaucoma de ângulo fechado, bloqueio de ramo direito, bexiga neurogênica, xerostomia podem limitar o uso de tricíclicos ou ciclobenzaprina.

- Anormalidades cognitivas, droga, adição e constipação indicam uso cauteloso de opioides.

- Hepatopatias podem limitar o uso de AINE, paracetamol e psicotrópicos.

- Comprometimento da função renal pode limitar o uso de AINE e ser razão de ajustamento de dose de vários medicamentos (opioídes, psicotrópicos, anticonvulsivantes).

- Retenção urinária pode limitar o uso de antidepressivos tricíclicos, neurolépticos, opioídes e moduladores adrenérgicos.

- Sangramento digestivo indica uso de AINE seletivo para a COX-2.

- Possibilidade de gestação ou programação atual limita muito o uso das medicações.

- Antidepressivos e psicotrópicos podem causar comprometimento do desempenho sexual.

- Galactorreia pode manifestar-se ou agravar-se com o uso de neurolépticos e antidepressivos.

- Alterações cognitivas e sono podem ser agravadas com uso de psicotrópicos, tricíclicos, ciclobenzaprina e opioídes.

- Idosos podem apresentar alterações cognitivas causadas pela idade, mas também ser secundárias ao uso de AINE, corticosteroides, psicotrópicos, opioídes, moduladores adrenérgicos, miorrelaxantes e bloqueadores de cálcio.

- A síndrome parkinsoniana pode ser induzida ou agravada por bloqueadores de canais de cálcio e neurolépticos.

- Convulsões podem ser agravadas com o uso de antidepressivos e neurolépticos.

- Quadros depressivos com ideação suicida ou episódios de mania podem contraindicar o uso de alguns antidepressivos e exigir avaliação psiquiátrica.

Antecedentes familiares

A história familiar pode fornecer pistas de doenças desencadeantes e perpetuantes das dores crônicas. Também pode ajudar o médico a prevenir as condições que o paciente tem mais chance de desenvolver. É importante perguntar sobre doenças reumatológicas, fibromialgia, câncer, doenças genéticas, osteoporose com fraturas, distúrbios neurológicos, doenças musculoesqueléticas e síndrome metabólica.

Exame físico

O exame físico deve incluir inspeção estática e dinâmica, marcha, palpação de partes ósseas, partes moles e

pontos-gatilho miofasciais (85% de pacientes em centros de dor apresentam síndrome dolorosa miofascial)^{6,26}, além dos testes específicos. O exame neurológico deve avaliar sensibilidade, reflexos e motricidade^{1,15}.

O exame físico inicia-se com a observação do doente, durante a entrada no consultório, ao despir-se, ao caminhar, ao mudar o decúbito e durante o exame físico. Deve-se avaliar o aspecto geral do doente, fâcies, posturas estática e dinâmica, estado nutricional, psiquismo e sinais vitais^{9,14}.

O doente deve estar despido para que os seguintes aspectos possam ser avaliados: cor e umidade das mucosas, alterações tegumentares dos anexos e da pele (cor, temperatura, perfusão), lesões tróficas (atrofias, retrações, cicatrizes) e edema. Alterações na cor ou na pigmentação tegumentar podem representar insuficiências arterial, venosa, linfática e/ou alterações neurovegetativas. Telangiectasias podem indicar comprometimento vascular, escleroderma ou problema hepático, assim como equimoses podem sugerir discrasias sanguíneas ou problema hepático. Petéquias e púrpuras podem sugerir vasculite ou plaquetopenia. Alterações da cor, temperatura, sudorese, trofismo do tegumento e anexos da pele podem sugerir neuropatias e síndrome complexa de dor regional (SCDR). Linfonodos podem indicar infecções, doenças neoplásicas ou reumatológicas¹⁵.

Doentes com dor podem apresentar atitudes de defesa ou antálgicas que expressam sofrimento físico e psíquico, como posturas, gestos, expressões faciais (franzir a fronte, cerrar olhos, dentes e lábios, vocalizações de gemidos e suspiros). Outros comportamentos dolorosos são: movimentos de fricção ou massagem das áreas com dor, uso de órteses, tipoias, colar cervical ou lombar. O uso de meios auxiliares de marcha como bengala e muletas deve ser registrado. As evidências de comportamento doloroso não devem ser valorizadas em casos de dor aguda ou intensa e em casos de lesões neurológicas. Quando a dor é aguda, podem ocorrer anormalidades neurovegetativas como alterações da pressão arterial, frequência cardíaca, padrão respiratório e diâmetro pupilar. Quando não há correspondência anatômica específica, pode haver hipocondria ou simulação. Doentes que solicitam frequentemente auxílio para realizar atividades diárias podem estar desenvolvendo comportamento doloroso anormal. O imobilismo prolongado, o comportamento de medo e evitação podem inicialmente ser mecanismos de compensação e defesa; entretanto, cronicamente geram amiotrofia muscular, contraturas e retrações articulares, síndrome do imobilismo (osteopenia, descondicionamento físico e cardiovascular) e até síndrome complexa de dor regional, dificultando o processo de reabilitação^{14,16,20,22}.

A análise estática e dinâmica de estruturas axiais, dos membros superiores e inferiores, das articulações e dos movimentos articulares possibilita a identificação das assimetrias segmentares da cintura pélvica, escapular, membros superiores (MMSS) ou membros inferiores (MMII), quanto a dimensões e deformidades²⁷.

A região dolorosa deve ser inspecionada, palpada e percutida. A palpação deve ser realizada não apenas na área em que a dor é referida, mas também na área contralateral correspondente. O agravamento da dor durante a movimentação das articulações pode denotar artropatias. Afecções compressivas radiculares ou medulares costumam piorar durante tosse, espirro, manobra de Valsalva, ortostatismo e tendem a melhorar durante o decúbito¹⁹.

Quando a amplitude dos movimentos (ADM) observada for inferior à amplitude total passiva, pode indicar lesão estrutural, fraqueza muscular, dor ou simulação. Demonstrou-se que a variabilidade de ADM não se relaciona ao prognóstico ou à gravidade da dor. Frouxidão ligamentar pode ser testada por meio dos critérios de Beighton, em que o paciente com 4 ou mais pontos de um total de 9 é considerado hipermóvel. Alguns doentes com dor crônica apresentam hipermobilidade articular congênita, fenômeno que facilita a sobrecarga de estruturas articulares e musculoligamentares²⁸.

O exame funcional das estruturas do aparelho locomotor é fundamentado na avaliação dos indivíduos em várias posturas, durante a marcha, no apoio e nas posições que exacerbam ou aliviam a dor. A palpação dos músculos deve ser realizada sistematicamente, nesse procedimento é fundamental observar os sinais e os relatos de dor localizada ou referida, os espasmos musculares, as bandas tensas, os pontos-gatilho, a presença de sinal do pulo e de reação contrátil da banda tensa miofascial. A síndrome dolorosa miofascial (SDM) pode ocasionar limitação dolorosa da amplitude articular. A palpação dos tendões e dos ligamentos pode revelar pontos dolorosos sugestivos de tendinopatias e entesopatias. O exame da marcha nas pontas dos pés e no calcâneo pode avaliar ocorrência de déficits motores ou anormalidades osteoarticulares. Contraturas ou encurtamentos musculares e instabilidade articular podem ser evidenciados por meio de várias manobras^{9,26}.

O exame neurológico deve atribuir atenção especial para a avaliação da sensibilidade, motricidade, função dos nervos cranianos e do psiquismo^{1,7,17}.

A avaliação do tônus muscular pode revelar espasticidade, rigidez e hipotonia muscular. Os déficits motores são quantificados de 0 a 5, conforme o Quadro 1^{1,12}.

Quadro 1. Exame neurológico motor

Força	Descrição
0	Ausência de contração
1	Contração muscular sem movimento
2	Contração muscular com movimento/sem vencer a ação da gravidade
3	Contração muscular com movimento/vence a ação da gravidade/sem vencer alguma resistência
4	Contração muscular com movimento/vence a ação da gravidade/vence alguma resistência
5	Normal

A sensibilidade dolorosa superficial é avaliada com instrumentos pontiagudos (agulha, alfinete). A sensibilidade dolorosa somática profunda é avaliada pela compressão digital ou com algômetros aplicados em músculos e tendões. A sensibilidade térmica é avaliada com tubos que contêm água quente ou fria ou por meio de outros métodos com essa função (algodão com álcool, metal frio). A sensibilidade tátil é pesquisada com o uso de algodão, escovas ou outros instrumentos para aferir o contato dos estímulos (filetes de Von Frey). A sensibilidade vibratória é testada com o uso de um diapasão (128 Hz). Na cinética postural, pergunta-se sobre a posição espacial dos dedos e dos artelhos, sempre com os pacientes com os olhos fechados. Os exames da sensibilidade podem evidenciar hiperestesia (redução do limiar sensitivo), hiperalgesia (redução do limiar à estimulação dolorosa), hipoestesia (elevação do limiar sensitivo), alodínea (dor provocada por estímulos não dolorosos), hiperpatia (reação exagerada aos estímulos algícos intensos ou repetitivos aplicados em regiões hipoestésicas), hipoalgesia (elevação do limiar para evocar dor) ou anestesia (ausência da percepção sensitiva). Para a avaliação da sensibilidade, os doentes devem estar alertas e serenos e ter capacidade para fornecer as informações de modo apropriado. O exame é mais difícil nos casos em que há grande sofrimento e pode ser comprometido quando se constatam litígio, simulação ou psicopatias. O examinador deve evitar induzir as respostas^{4,5,6,9}.

Os reflexos cutâneos superficiais e miotáticos são testados com a percussão digital ou com o martelo. A associação de déficit motor e natureza das anormalidades dos reflexos pode indicar a natureza central ou periférica das neuropatias. As provas index-nariz, index-index, index-orelha e calcanhar Joelho aferem a coordenação dos movimentos e a propriocepção⁸. Os reflexos superficiais, como o de córnea (V e VII nervos cranianos), do vômito (IX e X nervos cranianos), cutâneo-abdominais (T6-L1), cremastérico (L1-L2), cutâneo-anal e/ou bulbo-cavernoso (S3-S5), cutâneo-plantar e palmo mentoniano, avaliam a magnitude das anormalidades neurológicas e a função nervosa central e periférica. Os reflexos cutâneo-plantares em extensão ou sinal de Babinski e a abolição dos cutâneos abdominais indicam liberação piramidal ou comprometimento do trato corticoespinal. Os reflexos profundos, como os axiais da face (V e VII nervos cranianos), masseterino (V nervo craniano), bicipital (C5-C6), tricipital (C6-C8), estiloradial (C5-C6), costoabdominais (T6-L1), patelar (L2-L4), poplíteos (L5-S1) e aquiliano (L5-S2), devem ser realizados rotineiramente para aferir a ocorrência ou não de neuropatias centrais ou periféricas^{4,6,9,30}.

O exame do equilíbrio (teste de Romberg) e da marcha avalia as funções vestibular e cerebelar, sensibilidade profunda, funções extrapiramidal e piramidal, além de outras anormalidades dos movimentos. Os movimentos involuntários e os espasmos são evidenciados na inspeção estática ou dinâmica^{4,9}.

Em casos de lesões do sistema nervoso periférico, ocorre perda de destreza, déficit da força muscular, amio-

trofia, fasciculações, hipotonia muscular, hiporreflexia ou arreflexia (síndrome do neurônio motor inferior). As alterações motoras e sensitivas podem distribuir-se com padrão radicular, plexular, troncular ou polineuropático. As neuropatias periféricas que comprometem as fibras finas resultam em anormalidades do exame da sensibilidade dolorosa ou térmica. Aquelas que comprometem as fibras grossas relacionam-se à alteração da sensibilidade proprioceptiva, vibratória e/ou tátil⁸. Sinal de Tinel pode ser identificado como sensação de choque ou parestesia à percussão ao longo de estrutura nervosa lesada^{4,9,19}.

As lesões do SNC caracterizam-se por perda de destreza, déficit de força muscular, hiperreflexia, clônus, espasticidade, instalação do reflexo cutâneo-plantar em extensão e abolição dos reflexos cutâneo-abdominais (síndrome do neurônio motor superior). Lesões extrínsecas da medula espinal podem produzir a hemiseção da medula espinal ou síndrome de Brown-Séquard, com alterações motoras, proprioceptivas e sensitivas mistas segmentares ipsilaterais distais e comprometimento das sensibilidades dolorosas e térmicas contralaterais. A lesão medular completa pode causar sinais deficitários e de liberação distais, além de anormalidades sensitivas mistas segmentares. A síndrome da cauda equina causa anestesia em sela, disfunção de esfíncter, dor intensa com maior comprometimento radicular e maior extensão que as lesões na medula espinal. Doentes com síndromes dolorosas encefálicas podem apresentar sinais focais, afasias, apraxias, anormalidades motoras e sensitivas e da função dos nervos cranianos. Alterações na discriminação espacial, como agnosia e estereognosia, podem sugerir disfunção cortical^{4,9,19}.

Os exames provocativos de dor devem ser executados ao final da avaliação, para reduzir a frequência de achados falsos-positivos ou negativos. Dor nos MMII que se acentua na marcha pode decorrer de insuficiência vascular nesses membros ou de estenose do canal raquidiano. Dor que se acentua à palpação superficial pode ser decorrente de neuropatias centrais ou periféricas (alodínea). Dor que melhora após palpação ou massagem profundas pode decorrer de comprometimento de estruturas miofasciais ou de nervos¹⁵.

Exames complementares

Os dados da anamnese e do exame físico devem formular hipóteses diagnósticas, que devem ser confirmadas com os exames complementares quando necessário. Atualmente, os exames complementares têm sido amplamente utilizados para justificar as dores dos pacientes. No entanto, alterações nos exames nem sempre têm relação com a etiologia da dor, já que alterações degenerativas são comuns mesmo em pacientes assintomáticos; contudo, devem ser indicados de acordo com a anamnese/exame físico e valorizados se forem compatíveis com o quadro clínico^{2,9}.

Exames de sangue

Os exames de sangue devem ser otimizados para que o médico possa avaliar as condições clínicas gerais do in-

divíduo. Esses exames contribuem para a detecção de possíveis disfunções, como as condições inflamatórias, metabólicas e/ou infecciosas.

Alguns exames solicitados são: hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR), glicemia de jejum e hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio total, fósforo, vitamina D, paratormônio (PTH), fator antinúcleo (FAN), fator reumatoide, eletroforese de proteínas, T3, T4 livre, TSH, função hepática, CPK e aldolase. É importante também pedir permissão para o paciente e solicitar sorologias para hepatite B completa e hepatite C, HIV e sífilis. Se houver história de má absorção, alcoolismo crônico, desnutrição ou anemia, exames séricos para dosagem de ferro, ferritina, transferrina, ácido fólico e vitaminas B12 são necessários. Com esses exames, é possível avaliar os possíveis componentes inflamatórios, infecciosos e metabólicos das afecções. O hemograma avalia o estado global do paciente, se há anemia, alguma afecção infecciosa, inflamatória. Os exames de ureia e creatinina avaliam a função renal e função hepática indica cautela com medicações e serve para monitorizar hepatotoxicidade. O exame de eletroforese de proteínas é interessante para avaliar o estado nutricional e sugerir afecções inflamatórias (gamopatia policlonal) e neoplásicas (pico monoclonal)¹³.

Exame de urina e fezes

O exame de urina é importante para o diagnóstico de infecção urinária ou leucorreia. Se proteinúria ou hematuria, pode apontar para o diagnóstico de doenças sistêmicas. O exame de fezes pode revelar presença de agentes parasitários ou infecciosos. Pesquisa de sangue oculto nas fezes pode ser útil com doentes que estejam usando cronicamente AINE, corticosteroides ou nos casos de afecções gastrointestinais.

Exames de imagem

A radiografia óssea auxilia no diagnóstico e no acompanhamento de fraturas, artrites, artroses, desalinhamentos, deformidades ósseas, tumores, osteopenia, osteoporose, entre outros. A ultrassonografia avalia tecidos moles e auxilia no diagnóstico de afecções músculo-ligamentares, tendinopatias, tenossinovites, sequelas de rupturas musculares e pode auxiliar na detecção de doença inflamatória em atividade.

A tomografia computadorizada avalia especialmente o tecido ósseo. A ressonância magnética (RNM) é um dos exames que melhor avalia estruturas ósseas e tecidos moles (encéfalo, medula espinal, articulações).

Eletro-neuromiografia (ENMG) e potenciais evocados

A ENMG possibilita diagnosticar neuropatias periféricas sensitivas, especialmente as decorrentes de acometimento de fibras grossas e as miopatias. Com esse recurso, é possível diagnosticar a localização e a natureza axonal ou desmielinizante da lesão.

O potencial evocado sensitivo analisa o comprometimento de estruturas (tratos e núcleos) centrais que veiculam e processam as informações sensoriais, especialmente em casos de mielopatia ou lesões do tronco encefálico.

Densitometria óssea e cintilografia óssea

A densitometria óssea avalia a massa óssea e é empregada no acompanhamento de casos de osteopenia e osteoporose. A cintilografia óssea é indicada para avaliar a condição geral do esqueleto e identificar tumores, doenças inflamatórias, infecciosas, metabólicas ou traumáticas. Baseia-se na distribuição e fixação de isótopos radioativos que se ligam a sítios de atividade lítica ou reparadora óssea ou onde a perfusão vascular é elevada.

Termografia por infravermelho

A termografia é um método diagnóstico que registra a emissão de calor pelo corpo humano sem contato algum com o paciente. Ela documenta, por meio de imagens coloridas, mínimas alterações térmicas cutâneas provocadas por distúrbios relacionados ao sistema nervoso degenerativo e microcirculatório. É realizada uma filmagem da área afetada mapeando-se mudanças termogênicas que auxiliam no diagnóstico de pontos-gatilho miofasciais, vasculopatias, neuropatias periféricas e centrais, neuromas, processos inflamatórios (artrites, sinovites, tendinopatias, costochondrites) e padrões térmicos atípicos (síndrome fibromiálgica). A termometria é utilizada, sobretudo, no diagnóstico e acompanhamento de casos de dor complexa ou de difícil resposta terapêutica, nos quais geralmente estão envolvidos múltiplos sistemas, como síndrome complexa de dor regional, fibromialgia associada a artrites soronegativas, entre outros¹⁹.

Outros exames

O eletrocardiograma (ECG) pode revelar arritmias, sobrecargas de câmaras cardíacas ou bloqueios de ramo. O teste ergométrico é indicado previamente aos programas de reabilitação em doentes sedentários e para seleção de doentes com risco de reagudização de afecções cardíacas durante a realização de exercícios.

A eletromiografia de superfície avalia a ação de grupos musculares durante diversas atividades. A plantigrafia avalia as impressões dos pés com tinta aplicada na região plantar durante a marcha e possibilita a identificação das áreas de apoio. Esses exames permitem a avaliação funcional dos doentes.

O exame da marcha avalia o padrão, a simetria e a harmonia dos movimentos, o comprimento da passada e a largura da base durante a marcha. Fundamenta-se na análise de imagens adquiridas com máquinas fotográficas ou de câmeras filmadoras associadas a eletromiografia, eletrogoniometria e baropodometria¹⁰.

Avaliação e mensuração da dor

Vários métodos são utilizados para mensurar a percepção e a sensação da dor. Essa experiência subjetiva, complexa e pessoal não pode ser quantificada de maneira

precisa por meio de instrumentos físicos; por isso, além de relatos espontâneos e exames clínicos, diversos questionários, escalas e inventários foram desenvolvidos para quantificar e qualificar a dor^{20,22,25}.

Localização da dor

A localização da dor auxilia na compreensão da fisiopatologia e na identificação das estruturas comprometidas. A dor musculoesquelética e a dor neuropática podem ser localizadas ou referidas a distância, já na fibromialgia as dores são difusas. Para documentar o local e a magnitude da dor, diagramas corporais podem ser utilizados¹⁹.

Intensidade da dor

Diversas escalas foram desenvolvidas para mensurar a intensidade da dor. Elas são importantes para a avaliação e a documentação da evolução do tratamento. Existem escalas numéricas, escalas de expressões verbais e as escalas analógicas visuais ou quantitativas não numéricas¹⁹.

Incapacidade funcional

O objetivo dos questionários de incapacidade funcional é avaliar a limitação que a dor causa nas tarefas diárias dos doentes. Existem instrumentos específicos para determinadas afecções, como os questionários de Rolland Morris e Oswestry, que avaliam a incapacidade gerada pela lombalgia²¹.

Qualidade de vida

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como: "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e tema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". Segundo a OMS, a qualidade de vida deve ser avaliada com base em oito grandes domínios: físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, meio ambiente, espiritualidade, religião e crenças pessoais^{3,25}.

Para se avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é recomendado que se utilizem instrumentos propostos pela OMS. Os instrumentos genéricos mais utilizados são o *The Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36), o SF-20 e o *Sickness Impact Profile* (SIP), o WHOQOL-100 e o WHOQOL-bref, usados em todo o mundo, com tradução e adaptação cultural em vários países³.

Avaliação psicológica

O propósito da avaliação psicológica é o de identificar a psicodinâmica individual, o foco do sofrimento e relacioná-lo aos conflitos intrapsíquicos envolvidos na manifestação física da doença.

Para realizar uma avaliação psicológica, é necessário coletar informações a respeito da história de vida e his-

tória do adoecimento atual e experiências passadas, analisar detalhadamente as dimensões cognitivas, afetivas e comportamentais do indivíduo, bem como seu estado emocional, suas crenças, pensamentos, comportamentos, atitudes e posturas, pois dependendo da fase do ciclo de vida o adoecimento pode provocar mudanças na reação emocional, expressão de sofrimento e capacidade de enfrentamento³¹. Desse modo, a dor provoca impacto no doente acometido por quadros algícos crônicos em diversas áreas, e, portanto, é indicado investigar cuidadosamente a autoimagem, o cotidiano, o projeto de vida, o trabalho, o lazer, a sexualidade, a atividade física, a rede social e familiar e a espiritualidade/religião.

Além do impacto psicossocial decorrente da dor, os traços de personalidade e humor (tristeza, desapontamento, ansiedade, hostilidade) exercem importante papel na reação emocional do doente à dor, por conta da incapacidade de suportar o desconforto ou por não dispor de estratégias de enfrentamento eficientes que lhe permitam adaptar-se às exigências da situação^{16,17}.

No perfil psicológico, deve-se considerar o paciente ansioso que pode ter dor pelo fato de fazer muitas atividades sem intervalos, normalmente esses pacientes sentem dor no final do dia e a noite em razão da sobrecarga durante o dia. Já os pacientes depressivos normalmente pioram quando estão mais desocupados, visto que sem atividades para ocupar o dia focam sua atenção na dor, podendo piorar os sintomas^{14,16,17}.

A narrativa do doente deve ser considerada como um elemento a ser valorizado pelos profissionais de saúde para avaliar os aspectos emocionais que interferem no modo como o indivíduo interpreta e utiliza recursos próprios para lidar com suas dores³².

No tratamento multidisciplinar dos doentes com dor, o parecer do psicólogo é fundamental nos casos de dor resistente, estresse psicológico intenso, incapacidade funcional desproporcional aos achados clínicos, adoção de comportamentos dolorosos, uso abusivo de medicamentos ou álcool, e na presença de possíveis litígios e ganhos secundários^{11,23}.

Considerações finais

Dor é uma experiência individual e subjetiva. Acarreta sofrimento físico e psicológico, comprometendo seriamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos doentes.

O objetivo do tratamento em dor crônica é reabilitar o doente, melhorar a qualidade de vida e promover a re-integração social, já que a completa eliminação da dor nem sempre é viável. O resultado satisfatório depende do diagnóstico preciso e do tratamento individualizado, além da adesão do doente às terapias propostas. Para tanto, um bom relacionamento médico-paciente é fundamental.

Referências bibliográficas

- Barros Filho TEP, Lech O. Exame físico em ortopedia. São Paulo: Sarvier; 2001.

- Boos N, Rieder R, Schade V, Spratt KF, Semmer N, Aebi M. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations. *Spine*. 1995;20:2613-25.
- Cionelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida do Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo; 1997.
- Cipriano JJ. Photographic manual of regional orthopaedic and neurological tests, 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
- Engel GL. "Psychogenic" pain and the pain prone patient. In: Greziak RC, Ciccone DS, eds. Psychological vulnerability to chronic pain. New York: Springer Publishing Company; 1994. p. 179-221.
- Fishbain DA, Goldberg M, Meagher BR, Steele R, Rosomoff H. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-II psychiatric diagnostic criteria. *Pain*. 1986;26:181-97.
- Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL. Status of chronic pain treatment outcome research. In: Aronoff GM. Evaluation treatment of chronic pain, 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p. 655-70.
- Flor H, Frydreich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*. 1992;49:221-30.
- Haddock JD. Neuropsychiatric physical examination. In: Aronoff GM. Evaluation and treatment of chronic pain, 3. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1998. p. 49-66.
- Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R. Handbook of pain assessment. New York: The Guilford Press; 1992. p. 135-51.
- Keefe FJ, Williams DA. Assessment of pain behaviors. In: Turk DC, Melzack R. Handbook of pain assessment. New York: The Guilford Press; 1992. p. 277-92.
- Kendall FP, McCreary EK, Provance PG. Muscles: testing and function, 4. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
- Lianza S. Medicina de reabilitação, 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
- Lin TY. Avaliação de um programa educacional multidisciplinar em doentes com distúrbios ósteo-musculares relacionados ao trabalho (DORT) [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2002.
- Lin TY, Teixeira MJ, Romano MA, Greve JM, D'Andrea, Kaziya HHS. O exame fisiatríco do paciente com dor. In: Castro AB (ed.). A clínica de dor. Organização, funcionamento e bases científicas. Curitiba: Maio; 2003. p. 61-103.
- Loduca A. Eu e minha dor: convivendo com um processo crônico [mestrado]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 1998.
- Loduca A, Samuelian C. Avaliação psicológica do doente com dor. In: Teixeira JM, Braum JL, Yeng LT, Marquez JO. Dor-contexto interdisciplinar. Curitiba: Maio; 2002. p. 191-204.
- Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Task force on taxonomy of the International Association for the Study of Pain, 2. ed. Seattle: IASP Press; 1994.
- Neto OA, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ, et al. Dor: Princípios e Prática. Porto Alegre: Artmed; 2009.
- Portnoi AG. Dor, estresse e coping: grupos operativos de doentes com síndrome de fibromialgia [doutorado]. São Paulo: Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo; 1999.
- Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: Development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine*. 1983;8:141-4.
- Rosenstiel A, Keefe FJ. The use of coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*. 1983; 17:33-44.
- Teixeira MJ. Dor crônica. In: Nitrini R. Condutas em neurologia 1989-1990. São Paulo: Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1989. p.143-8.
- Teixeira MJ, Figueiró JAB. Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Moreira Jr.; 2001. p. 406.
- The Whoqol Group, Division of Mental Health, World Health Organization. Health organization quality of life assessment (The World Whoqol): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41:1403-9.
- Travell JG, Simons DG. Myofascial pain and dysfunction – the trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983. p. 636-59.
- Vasudevan SV. Physical examination of the patient experiencing pain. In: Bram SE, Haddock JD. The pain clinic, 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 37-45.
- Yeomans SG. The clinical application of outcomes assessment. Stanford: Appleton & Lange; 2000.
- Waddell G, Main CJ, Morris EW, Di Paola M, Gray ICM. Chronic low back pain, physiological distress and illness behavior. *Spine*. 1984;9:209-13.
- Watson P, Spanswick CC. Maintenance of changes and skill enhancement. In: Main CJ, Spanswick CC (eds.). Pain management: an interdisciplinary approach. New York: Churchill Livingstone; 2000.
- Loduca A, Samuelian C. Avaliação psicológica: do convívio com dores crônicas à adesão ao tratamento na clínica de dor. In: Alves Neto O, Cost CM, Siqueira JTT, Teixeira MJ (eds.). Dor, princípios e prática, 1. ed. Porto Alegre: Artmed; 2009. p. 382-97.
- Loduca A, Müller BM, Amaral R, Souza ACMS, Focosi AS, Samuelian C, et al. Retrato de dores crônicas: percepção da dor através do olhar dos sofredores. *Rev Dor*, São Paulo. Mar 2014;15(1):30-5.

Tratamento Multidisciplinar da Dor 7

Lin Tchya Yeng
Jefferson Rosi Júnior
Adrianna Loduca
Daniel Ciampi de Andrade
Manoel Jacobsen Teixeira

SUMÁRIO

Introdução, 45
Epidemiologia e impacto socioeconômico da dor, 46
Tratamento multi e interdisciplinar da dor, 47
Objetivos do tratamento farmacológico da dor, 48
Analgésicos, 48
Paracetamol, 48
Dipirona, 49
Anti-inflamatórios não esteroidais, 49
Analgésicos opioides, 50
Opioides fracos, 50
Opioides fortes, 50
Medicamentos adjuvantes, 52
Corticosteroides, 52
Antidepressivos (AD), 53
Neurolépticos, 55
Anticonvulsivantes, 55
Miorrelaxantes, 56
Ansiolíticos, 57
Anestésicos locais, 57
Inibidores da reabsorção óssea, 57
Quais fármacos usar?, 58
Medicina física e reabilitação, 59
Acupuntura, 60
Intervenções psicofisicocomportamentais, programas educativos e cognitivocomportamentais, 61
Resultados de eficácia de doentes submetidos a tratamentos em centros multidisciplinares de dor, 61
Procedimentos anestésicos, 63
Tratamento cirúrgico da dor, 63
Procedimentos restaurativos, 63
Procedimentos neurocirúrgicos funcionais, 63
Estimulação elétrica do sistema nervoso, 64
Estimulação da medula espinal, 64
Estimulação encefálica profunda, 64
Estimulação cortical, 64
Dispositivos para a administração de fármacos analgésicos no sistema nervoso central, 65
Considerações finais, 65
Referências bibliográficas, 65

Introdução

Dor é uma das mais frequentes razões de consultas médicas e afastamento do trabalho e é definida como “experiência sensitiva e emocional desagradável decorrente de ou descrita em termos de lesões teciduais reais ou potenciais”. A dor aguda sinaliza a ocorrência de lesão e apresenta o valor biológico fundamental de defesa, alerta da potencial ocorrência de lesão tecidual, em instalação ou já instalada, e induz no indivíduo reações de defesa, de fuga ou de remoção do agente causal. Traumatismos naturais e acidentais, iatrogenias e discinesias de órgãos são as causas mais comuns da dor aguda. Traumatismos físicos, químicos e ambientais ativam e sensibilizam os receptores de dor nos tecidos, resultando em liberação tecidual de substâncias excitatórias nociceptivas que sensibilizam e ativam as vias nervosas no sistema nervoso periférico e central. No sistema nervoso, as estruturas que inibem a dor são ativadas por estímulos sensitivos, discriminativos e pela atividade física e mental dos indivíduos. Há ocorrência de dor quando há desbalanço entre as atividades das vias excitatórias e das vias supressoras³⁷.

Quando a sensibilização dos sistemas nervosos periférico e central se instalam e a supressão de dor é comprometida, a dor torna-se crônica. A dor crônica é definida pela Sociedade Internacional para Estudos de Dor como a dor que persiste por mais de 3 meses, não possui função biológica de proteção tecidual e provoca mecanismos de adaptação, especialmente de sistemas musculoesqueléticos e psicocomportamentais e pode acarretar incapacidades e repercussões biopsicossociais desfavoráveis. Portanto, quanto melhor for tratada a dor aguda, como por exemplo a dor pós-operatória, pós-fraturas, entre outras, menor será o impacto da dor³⁷.

No planejamento dos tratamentos de doentes com dor relacionada a afecções do sistema locomotor, é fundamental identificar os tipos ou as causas de dor, para realizar tratamento específico direcionado a fisiopatologia da dor.

As dores podem ser classificadas em vários tipos^{1,20,25}:

■ **Origem nociceptiva:** dor decorrente de micro e macrotraumatismos, como entorses, pós-operatório, tendinopatias, artropatias, osteoartrites, dores musculares miofasciais, entre outras causas. Encontra-se aumento de nocicepção e mediadores inflamatórios.

■ **Origem neuropática:** ocorre comprometimento de estruturas nervosas do sistema nervoso periférico e/ou central, em específico de vias somatossensitivas, como a dor relacionada a polineuropatia diabética, avulsão do plexo braquial, neuralgia pós-herpética, entre outras.

■ **Origem mista:** os dois componentes anteriores estão presentes concomitantemente, isto é, componentes nociceptivo e neuropático, como em doentes com lombociatalgia, síndrome do túnel do carpo, síndrome complexa de dor regional (distrofia simpático reflexa e causalgia), entre outras.

■ **Origem disfuncional:** não se observam alterações nociceptivas nem neuropáticas objetivas, mas há dores crônicas e sensibilização periférica e central, como dor em enxaqueca, síndrome do intestino irritável e síndrome fibromiálgica.

Apesar do avanço em diversas áreas de saúde e melhor conhecimento da fisiopatologia e do tratamento das condições álgicas, a dor ainda não é adequadamente controlada. A avaliação inadequada dos quadros álgicos e de suas consequências, a subestimação do sofrimento, a crença de que em algumas situações a dor é inevitável e controlável (como em idosos e em doentes com câncer, p. ex.), a necessidade de mais exames para a definição diagnóstica, o receio quanto ao desenvolvimento de tolerância ou de dependência a opioides e o uso incorreto das terapias analgésicas e reabilitacionais são alguns dentre os vários fatores relacionados com o controle insatisfatório da dor. A criação dos centros multidisciplinares para avaliar e tratar os doentes com dor de difícil controle e a atuação em equipe permite melhor precisão dos diagnósticos e o estabelecimento de estratégias de tratamento mais apropriadas para casos complexos^{1,4,7,9,18,19,30,47}. Vários procedimentos podem contribuir para reduzir a dor e o sofrimento. Admite-se que as perdas econômicas e os gastos com os tratamentos de doentes com dor crônica de difícil controle, atendidos por equipes multidisciplinares, é de um sexto do valor dos atendimentos realizados em clínicas não especializadas^{1,5,7,9,18,20,30,40,41}.

Epidemiologia e impacto socioeconômico da dor

A prevalência de dor persistente entre a população adulta atendida em ambulatorios gerais em 15 países foi estimada em 22%, variando entre 5 e 33%^{12,13,20,40}. As variações na prevalência estimada de dor crônica podem ser atribuídas a diferentes definições de dor crônica, em tipos de populações estudadas e metodologias de pesquisa. Apesar da grande variação nas prevalências estimadas de dor crônica, estudos que examinaram os fatores socio-demográficos associados a dor crônica mostraram resultados consistentes. Os fatores que se correlacionam com

o aumento de prevalência de dor crônica incluem sexo feminino, idade mais avançada, estado civil divorciado ou separado e indicadores de baixas condições socioeconômicas, como: baixo nível educacional, condições de trabalho e residência em prédios públicos. Por meio de autoavaliação, fatores como aumento de massa corpórea e do nível inferior de saúde também se associaram a maior prevalência de dor crônica.

Os dados do Sistema Nacional de Saúde dos Estados Unidos demonstraram que, em 2012, 25,3 milhões de adultos (11,2%) apresentavam dor diária, e 14,4 milhões (6,4%) classificaram a dor como intensa. Estimou-se que aproximadamente 126 milhões de adultos (55,7%) tinham queixas de dor nos últimos 3 meses antes da avaliação, sendo categorizadas em quatro categorias, de acordo com a persistência e a irritabilidade relacionada a dor, como da menor possível à muito intensa²¹.

Eles observaram que:

■ Aproximadamente 23,4 milhões de adultos (10,3%) têm muita dor.

■ 25,4 milhões de adultos (11,3%) têm dor na categoria 3, moderada.

■ 14,4 milhões de adultos (6,4%) referem dor na categoria 4, intensa.

■ Adultos nas categorias 3 ou 4 apresentam pior qualidade de saúde, usam mais recursos dos sistemas de saúde e maior incapacidade, quando comparados aos com menos dor e incapacidade. Todavia, aproximadamente metade dos que possuem maior intensidade de dor ainda considera o estado de saúde global bom.

As mulheres, as pessoas mais idosas, e as não hispânicas parecem ter mais dor enquanto as asiáticas parecem ter menos dor. A minoria que não foi entrevistada em inglês marcadamente apresentou menos dor. O efeito de sexo na dor varia de acordo com a raça e a etnia.

No Brasil, a dor manifesta-se em mais de 70% dos doentes que procuram consultórios por razões diversas; é a razão das consultas para um terço dos doentes. Cerca de 50% dos doentes brasileiros procuram consultórios em decorrência da dor aguda e 50%, para o tratamento da dor crônica^{36,37}. Latorre et al.¹³ entrevistaram por telefone 2.400 moradores da cidade de São Paulo; 28,7% dessas pessoas relataram dores crônicas, sendo que a dor lombar era a mais comum, referida por 41,2% dos entrevistados e as cefaleias, por 31,2%.

As reações dos indivíduos e as experiências dolorosas dependem de fatores individuais, como perfil psicológico, genética, sexo, idade, aspectos socioculturais e experiências passadas, sendo que a grande maioria apresenta sofrimento e dor toleráveis, utiliza métodos farmacológicos e não farmacológicos no tratamento da dor e, muito provavelmente, não necessita de auxílio de centros multidisciplinares de dor. Entretanto, uma pequena porcentagem torna-se realmente incapacitada, gerando gastos diretos e indiretos enormes. As lombalgias, por exemplo, são as dores mais comuns e incapacitantes em trabalhadores na faixa etária produtiva e os dados epidemiológicos demonstraram que mais de 75 a 80% da po-

pulação em algum período da vida teve, tem ou terá lombalgia. Menos de 10% desse total tornam-se doentes crônicos, com dor por mais de 6 meses e consomem mais de 80% do total de recursos gastos. Lombalgia é a maior causa de afastamento dos trabalhadores abaixo de 45 anos de idade, e os doentes com lombalgia crônica e incapacidade funcional são também os que mais utilizam sistemas de saúde, consomem maior número de medicamentos analgésicos, psicotrópicos e/ou opioides, submetem-se a vários procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos, apresentam deteriorações funcionais, atitudes e perspectivas negativas sobre o futuro e utilizam mais os centros multidisciplinares de dor^{4,7,9,15,16,20,23,29,30,38,40,41,47}. Os estudos revelam que não há achados físicos ou dados de exames complementares que sugerem quais indivíduos desenvolverão dor crônica³. Entretanto, vários estudos demonstraram que os indivíduos que apresentavam maior intensidade de dor e grau de incapacidade funcional, na fase aguda da dor, eram os que permaneciam afastados e incapacitados anos depois, consumiam maior número de fármacos, visitavam diferentes médicos e submetiam-se a mais exames complementares e intervenções invasivas para tratamento de dor^{3,4,6}. O mesmo tipo de evolução insatisfatória foi observado nos doentes submetidos a cirurgia de descompressão do nervo mediano com síndrome do túnel do carpo ou após cirurgia de fusão espinal^{4,5,18}.

Muitos indivíduos com lombociatalgia, cervicobraquialgia ou outras dores crônicas têm diagnóstico de osteoartrite, hérnias discais ou outras doenças degenerativas. Entretanto, nem sempre o fato de ter exames de imagem com alterações degenerativas necessariamente representa a real etiologia das dores, pois uma grande porcentagem de pessoas possui exames de imagem com alterações degenerativas significativas e não apresenta nenhuma queixa de dor. Essa proporção de exames falso-positivos aumenta com a idade³. Em outros doentes, a presença de dores musculares miofasciais regionais ou difusas pode ser a verdadeira responsável pelas dores, entretanto, como até o momento os exames convencionais de imagem não conseguem demonstrar a presença de anormalidades desses músculos, esses doentes podem ser rotulados como tendo dores somatoformes, psicogênicas, psicossomáticas ou relacionadas ao estresse e podem ser tratados inadequadamente ou encaminhados aos profissionais de saúde mental. As posturas antálgicas, o uso inadequado, ou imobilismo, de segmentos do corpo, o uso prolongado de cintas ou órteses para imobilizar as áreas de dor, entre outras causas, podem ocasionar perda de massa muscular, alterações distróficas, edema, descalcificação, retrações musculotendíneas e ligamentares que podem agravar a condição inicial, como também favorecer a ocorrência de comportamentos dolorosos inadequados. O espasmo muscular reflexo à dor musculoesquelética e visceral, decorrente de posturas inadequadas, desnutrição e tensões emocionais, causa síndrome dolorosa miofascial (SDM), fator agravante e, muitas vezes, uma das razões da manutenção da condição álgica, mes-

mo quando as condições originais são eliminadas ou ajustadas. O acometimento de mais de uma estrutura e a ocorrência de mais de uma afecção nos doentes com dor crônica acontece com frequência. A presença concomitante de tendinopatias, visceropatias, síndromes neuropáticas e síndromes dolorosas miofasciais exige tratamento para cada uma destas afecções^{36,39}.

Tratamento multi e interdisciplinar da dor

O objetivo de assistência ao doente com dor crônica é a melhora da qualidade de vida e a reintegração social, pois a completa eliminação da dor, possível na maioria dos casos de dor aguda, frequentemente não é viável nestes doentes. O tratamento multi e interdisciplinar visa incentivar a recuperação da autoconfiança, a execução das atividades diárias no lar e no trabalho, a eliminação do medo de que novas lesões instalem-se, a correção dos desajustes familiares, sociais e profissionais, o uso criterioso de medicamentos e a independência dos doentes quanto ao sistema de saúde^{1,3-5,6,40}.

O processo integrado de tratamento implica o planejamento individualizado de avaliações, diagnósticos e estratégias terapêuticas. A avaliação clínica dos doentes, por meio de vários instrumentos e métodos de investigação e a aplicação de intervenções multipontuais e multimodais concomitante e/ou sequencialmente são fundamentais para obter bons resultados nos programas de reabilitação dos doentes com dor crônica^{6,9,18,30,40,41}.

O diagnóstico adequado da etiologia e nosologia da dor e a quantificação e qualificação da sensação dolorosa são fundamentais para a instalação das medidas terapêuticas apropriadas. Avalia-se a etiologia da dor, correlacionam-se possíveis fatores desencadeantes e/ou perpetuantes e avalia-se seu impacto na vida do indivíduo, no âmbito biológico, socioeconômico e emocional, além da implementação de medidas e a aferição de sua eficácia^{25,28,30}. A remoção, quando possível, das causas, o uso associado dos medicamentos analgésicos e adjuvantes, os procedimentos anestésicos e de reabilitação e o suporte psicossocial, quando aplicados de modo racional, proporcionam melhora dos desconfortos e da qualidade de vida da maioria dos doentes com dor. Os cuidados destinados aos doentes com dor, entretanto, não residem apenas no tratamento etiológico ou sintomático, mas também na identificação e modificação dos fatores concorrentes para sua expressão, incluindo as funções psíquicas e operantes dos diferentes sistemas e aparelhos e a correção dos desajustamentos que contribuem para o sofrimento. Esclarecer aos doentes, seus familiares e seus cuidadores sobre as razões e mecanismos da dor, benefícios e riscos dos procedimentos propostos para seu controle e o resultado final do tratamento amplia a confiança na equipe de saúde e proporciona melhor adesão ao programa prescrito^{36,37,40,47}.

O tratamento deve considerar os riscos relativos, os benefícios e os custos das opções analgésicas. Deve também contemplar a correção dos conceitos mal elabora-

dos sobre o uso de medidas analgésicas farmacológicas ou não farmacológicas. Devem ser selecionados os métodos de avaliação, dentre os aplicáveis, que os doentes julgarem mais apropriados para quantificar seus sintomas^{15,45,47}.

As intervenções realizadas em indivíduos com dor visam ao alívio do desconforto e recorrem fundamentalmente à remoção das causas, à farmacoterapia e aos procedimentos simples de medicina de reabilitação e psicocomportamental. As medidas antálgicas devem ser instituídas imediatamente após as primeiras manifestações da condição dolorosa, pois não comprometem o resultado da semiologia clínica ou armada, minimizam a sensibilização das vias nociceptivas e reduzem a expressão do comportamento doloroso. Em casos de dor crônica, o tratamento fundamenta-se no emprego de medidas sintomáticas, especialmente no uso de medicamentos adjuvantes, medicina física e reabilitação, psicoterapia e intervenções de assistência social. De maneira geral, a prescrição de medicamentos é a primeira atitude analgésica adotada para ambas as condições. Os bloqueios anestésicos são úteis para o tratamento da dor aguda, síndrome complexa de dor regional (distrofia simpático-reflexa), dor visceral, algumas dores neuropáticas e para a realização de procedimentos cirúrgicos e manipulações de estruturas traumatizadas^{5,8,9,18}.

As medidas de reabilitação objetivam o alívio da dor, a melhora do desempenho físico, a prevenção das incapacidades, o tratamento e a minimização das anormalidades estruturais ou funcionais primárias e das repercussões orgânicas pela dor e pelo imobilismo. Elas proporcionam reabilitação mais rápida e mais apropriada dos doentes com incapacidades funcionais. Os procedimentos psicocomportamentais visam à eliminação dos comportamentos doentes e de evitação, à melhor aceitação da doença, à melhora da funcionalidade, à indução do uso de estratégias de enfrentamento mais adequadas e contribuem para a reintegração dos doentes na vida produtiva¹⁵. A atuação da equipe de medicina social visa à reintegração social e profissional dos doentes nos seus ambientes originais ou adaptados às realidades dos doentes^{1,5,18}.

Objetivos do tratamento farmacológico da dor

Em 1986, a Organização Mundial da Saúde propôs o tratamento da dor oncológica crônica com o uso da escala analgésica de dor, que é usada amplamente, com adaptações, para tratamento de diversos tipos de dor⁴⁴. Os fármacos utilizados para tratamento de dor devem ser prescritos em esquema regular e não no esquema "quando necessário", principalmente se a dor for constante ou muito frequente. Se, por meio de reavaliações clínicas, houver melhora da dor, o uso dos medicamentos pode ser "quando necessário", reduzindo os riscos de efeitos adversos. Analgésicos de liberação contínua e prolongada são mais práticos e facilitam adesão de esquema farma-

cológico. Uso oral deve ser preferencial, exceto em doentes que estão em condições especiais, como no período pós-operatório imediato, traumatismos, diminuição de consciência, entre outras. Outra estratégia é a rotação de opioides para melhorar a analgesia. Diante de analgesia insatisfatória ou efeitos colaterais não toleráveis, associar outros tipos de procedimentos, como bloqueios anestésicos ou neurocirúrgicos funcionais, deve ser considerado²⁸.

A seleção do fármaco deve ser fundamentada nas qualidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos, na tolerabilidade e na capacidade de aderência de cada doente, no respeito às condições etárias e na ocorrência de afecções clínicas (doença péptica, hepática, renal, cardíaca, circulatória) que, entre outras condições, podem constituir contraindicações para seu uso.

Os AINE e os opioides são os medicamentos mais utilizados para o tratamento da dor, especialmente a nociceptiva. Os doentes com dor neuropática parecem necessitar de dose maior de opioides; os AINE podem ser úteis nas crises de cefaleia aguda ou nas fases iniciais de dor neuropática. Os antidepressivos, especialmente os tricíclicos e os inibidores de recaptação de serotonina e norepinefrina (duais) e os neurolepticos, especialmente as fenotiazinas, são indicados no tratamento da dor crônica nociceptiva e/ou neuropática. Os anticonvulsivantes são utilizados no tratamento da dor neuropática e alguns destes, em síndrome fibromiálgica. Os antidepressivos, neurolepticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes melhoram a analgesia, ativam o sistema supressor de dor e proporcionam relaxamento muscular, normalização do sono, do apetite e do humor. Quando a dor é muito intensa e incapacitante, há necessidade do uso de analgésicos opioides mais potentes, para facilitar reabilitação. Alguns efeitos colaterais dos medicamentos são dependentes da dose e outros, da natureza dos fármacos; alguns podem ser minimizados com medidas medicamentosas ou físicas específicas, outros não. Os medicamentos devem, preferencialmente, ser de baixo custo e de fácil aquisição, prescritos segundo escala crescente de potência e oferecidos aos doentes pelas formas mais convenientes de administração^{1,8,16,34}.

O esquema da Figura 1 sugere o uso de fármacos de acordo com a intensidade de dor. A intensidade de dor varia de 0 a 10, em que 0 significa ausência de dor, e 10, a pior dor possível⁴⁴.

Analgésicos

Paracetamol

Acetaminofeno é um analgésico não opioide amplamente utilizado no alívio de dor, febre, cefaleias, entre outros. É também encontrado em uma grande variedade de produtos para alívio sintomático de gripes e resfriados, relaxantes musculares, medicamentos para cólicas menstruais e opioides. A dose adulta recomendada não deve ultrapassar 4 g por dia. A ingestão de álcool não agrava

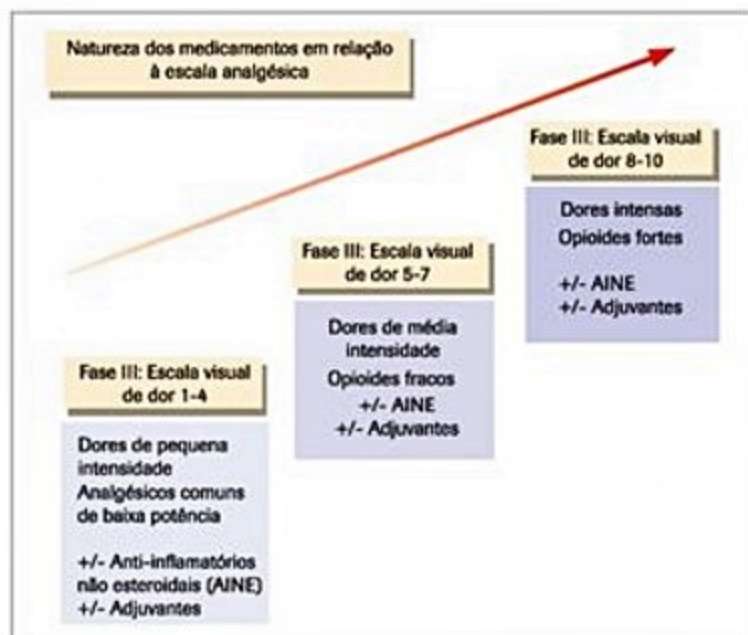


Figura 1. Fases da escala visual de dor.

Modificada da Escala Analgésica da Organização Mundial da Saúde, 1996.

possível hepatopatia. Diferentemente dos anti-inflamatórios não hormonais (AINH), não inibe agregação plaquetária, mas pode ocasionar hepatopatias e é a primeira causa de transplante de fígado em crianças nos Estados Unidos. Apesar do paracetamol atravessar a barreira hematoencefálica, os mecanismos dos efeitos de analgesia e antitérmicos não estão totalmente esclarecidos. Os mecanismos seriam atuação sobre modulação de vias serotoninérgicas centrais, ciclo-oxigenase 3 (COX-3) e mediada por via canabinoide. Mas não haveria atuação sobre atividades COX-1 e COX-2, portanto, não apresenta efeitos anti-inflamatórios^{22,34}.

Dipirona

A dipirona magnésica é uma droga anti-inflamatória não esteroidal (AINE) utilizada como analgésico e antitérmico. A dipirona atua no sistema nervoso central (SNC) e, periféricamente, inibe a ciclo-oxigenase, que é uma enzima fundamental para a produção de prostaglandinas, que por sua vez contribuem no processo algico (dor) e pirético (febre). A dipirona está listada na área de analgésicos pois, apesar de ser um AINE fraco, é mais conhecida e utilizada como analgésico simples.

Anti-inflamatórios não esteroidais

São fármacos com ação analgésica, antipirética, uricosúrica e anti-inflamatória. São indicados para tratar dor fraca ou moderada, relacionadas a dores de origem nociceptiva, inflamatória e discinética, como afecções viscerais (dismenorreia, cólica intestinal, cólica renal), afecções musculoligamentares e/ou articulares, traumatismos e câncer (metástases ósseas)¹⁵. Apesar de úteis em algumas cefaleias e na síndrome complexa de dor regional, são pouco eficazes nos casos de dor neuropática^{32,34,44}.

Os AINE inibem a ciclo-oxigenase (COX), que catalisa a conversão do ácido araquidônico em endoperóxidos, prostaglandinas e prostaciclina envolvidos no processo inflamatório e na sensibilização das vias dolorosas centrais e periféricas. Reduzem a concentração de ácidos graxos livres, a migração, a quimiotaxia e a ativação leucocitária para o local da agressão e a síntese de mucopolissacarídeos e de superóxidos. Estabilizam as membranas lisossômicas, antagonizam a bradicinina, desacoplam a fosforilação oxidativa nos hepatócitos e nas cartilagens, interferem na formação de autoanticorpos mediada pelas prostaglandinas (PG) envolvidas nos processos inflamatórios, liberam corticosteroides, aumentam as ligações hidrofóbicas, reduzindo a embebição tecidual, e inibem no hipotálamo a liberação das PG induzidas pelo pirogênio endógeno^{1,25,32,44}.

Os AINE diferem entre si quanto a farmacocinética, potência anti-inflamatória e efeitos colaterais. Podem ser classificados como predominantemente analgésicos com pouca ou nenhuma ação anti-inflamatória (dipirona, paracetamol), com moderada ação anti-inflamatória (ácido mefenâmico, diclofenaco) ou potente ação anti-inflamatória (indometacina, butazona). As doses são padronizadas para cada fármaco, mas a resposta e a tolerabilidade variam entre os doentes. Apresentam efeito teto. Doses acima das máximas recomendadas não resultam em melhora adicional da sintomatologia, mas elevam a frequência de complicações^{32,36}.

Quando a melhora com fármacos de um grupo é insatisfatória, recomenda-se utilizar AINE de outros grupos farmacológicos. A associação dos AINE com opioides é vantajosa (acetaminofeno ou diclofenaco com codeína ou acetaminofeno com tramadol), porque atuam segundo mecanismos diferentes e em locais distintos. A associação de diferentes AINE não aumenta a analgesia, mas aumenta os efeitos colaterais; com os medicamentos adjuvantes, por exemplo, a cafeína aumenta a inibição da COX; ou com meios de reabilitação, é extremamente interessante por facilitar adesão aos procedimentos de reabilitação, como usar esses fármacos 30 minutos antes e/ou depois da fisioterapia, por facilitar a realização de exercícios, assim como as mobilizações, entre outros. Os efeitos colaterais dos AINE são principalmente decorrentes de inibição da COX-1, que participa da síntese das PG envolvidas em várias atividades biológicas normais (função renal, proteção da mucosa gástrica, função plaquetária). Os fármacos inibidores seletivos (meloxicam, nimesulida e ceterolaco) ou os específicos (celecoxibe, valdecoxibe e etorecoxibe) da COX-2, enzima relacionada à síntese das PG presentes na lesão inflamatória, reduzem os efeitos colaterais gastroduodenais, entretanto, não são recomendados em indivíduos que possuem doenças cardiovasculares e/ou renais.

Nas dores agudas e crônicas, o NNT é de 1,5 a 2,5. Os de ação rápida proporcionam melhor analgesia que os de ação lenta²⁷. Não há diferenças significativas no poder analgésico de AINE não seletivos e os coxibes (inibidores específicos de COX-2), o que os diferencia é o perfil de

segurança. Em complicações gastrintestinais, particularmente sangramento, os coxibes possuem menor risco, mesmo que os AINE sejam utilizados em conjunto com os inibidores de bombas de próton. É importante lembrar que estes também possuem efeitos indesejáveis se usados cronicamente. Coxibes são seguros em doentes com asma sensível a aspirina. Em dores pós-operatórias, não interferem na agregação plaquetária e não aumentam o risco de sangramento. Quanto ao risco cardiovascular, não parece ser diferente quanto aos AINE tradicionais; em dores agudas, o uso por pouco tempo de parecoxib/valdecoxib é seguro. Em situações de uso crônico, celecoxib aparentemente pode ser comparável com naproxeno quanto a segurança cardiovascular.

Usados cronicamente, todos os AINE podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocárdio, nefropatias, entre outros. O naproxeno parece mais seguro quanto à segurança cardíaca, quando comparados aos outros AINE. Por meio de consensos e recomendações de sociedades médicas, quando há riscos gástricos, sugere-se uso de inibidores específicos de COX-2, em conjunto com inibidores de bomba de prótons, sempre considerando o tempo mínimo necessário. Em população acima de 65 anos, sugere-se o uso preferencial de coxibes, em conjunto com inibidores de bomba de prótons, e se houver risco cardiovascular, há preferência pelo uso de naproxeno, sempre por menor tempo possível^{27,32,34}.

Analgésicos opioides

Os efeitos farmacológicos destes agentes dependem da natureza do receptor e das suas características. Ligam-se a um ou mais receptores opiáceos (μ , δ , K , ϵ , σ) em diversas áreas do SNC. O efeito analgésico é mediado via inibição da liberação de neurotransmissores (substância P, neuropeptídeos) pelas terminações nervosas na substância cinzenta da medula espinal, modulação da liberação da dopamina nos núcleos da base e ativação das unidades supressoras da dor no tronco encefálico. Podem alterar os processamentos cognitivos e emocionais associados à dor, porque também atuam no sistema límbico e córtex cerebral^{1,22,27,28,33}.

Os opioides podem ser empregados por via oral (VO), via retal, SL, IM, IV, SC, transdérmica, epidural, intratecal, peridural e intra-articular. O tratamento deve ser iniciado com doses baixas, administradas a intervalos fixos e adaptadas a cada caso. Doses suplementares podem ser necessárias, dependendo das condições de dor. Após a instituição do tratamento com fármacos de curta duração, a analgesia basal deve ser mantida com preparações de liberação lenta ou de ação prolongada por ser mais prática e melhorar a adesão. A via transdérmica permite administração contínua e prolongada com pequenas flutuações da concentração plasmática e é indicada para tratar a dor crônica. Apesar de ocorrer tolerância cruzada, a substituição de um opioide por outro deve ser iniciada com dose menor (cerca de 1/2 ou 2/3 da dose) que a dose equianalgésica recomendada^{1,20,22}.

Os opioides são muito utilizados para tratar doentes oncológicos. Atualmente, aumentou o uso de opioides em doentes com dores não relacionadas ao câncer, pois as experiências em grandes centros demonstraram melhora do controle de dor⁴⁹ sem aumento de dependência psíquica. Entretanto, associados aos procedimentos de reabilitação física e psicossocial, possivelmente incrementam melhora na qualidade de vida. Recentemente, há relatos do aumento de uso diversificado de opioides, não apenas por doentes, mas principalmente por familiares ou amigos dos doentes. Portanto, é importante administrar o uso de opioides em conjunto com um programa de reabilitação.

Opioides fracos

Fosfato de codeína e cloridrato de tramadol são os fármacos deste grupo disponíveis no Brasil. O tramadol possui 1/10 da potência de morfina, atua nos receptores de opioides, inibe a captura de noradrenalina (NE) e serotonina (5HT) no SNC e inibe a sensibilização dos receptores NMDA. É a primeira opção dentre os opioides, por causa do mecanismo dual. Em trabalho randomizado e controlado, o tramadol apresentou bom efeito terapêutico em doentes com fibromialgia. Em estudo randomizado, duplamente encoberto e controlado em doentes com dor neuropática:

- O número necessário de tratar (NNT) ou número de doentes necessários para tratar para se obter melhora de pelo menos 50% da dor inicial foi de 3,4.

- Causou menos obstipação e sedação que outros opioides.

- É espasmogênico para musculatura lisa e causa menos efeitos colaterais que a codeína.

- Como efeitos adversos, citam-se: obstipação, secreção de mucosas, sedação, cefaleia, náusea, vômito, diaforese e tonturas.

O fosfato de codeína possui de 1/5 a 1/6 da potência da morfina e apresenta intenso efeito béquico e obstipante e moderado efeito emetizante, que podem limitar seu emprego. Em 10% dos indivíduos caucasianos, há deficiência da enzima CYP2D6, assim como, em doentes que fazem uso de inibidores do CYP2D6 (quinidina, cimetidina, fluoxetina e antidepressivos), sua conversão a morfina e seu efeito analgésico ficam comprometidos^{1,19,33}.

Opioides fortes

Os opioides fortes existentes no mercado nacional incluem a morfina, a fentanila, a metadona, a oxicodona e a buprenorfina¹.

O sulfato e o cloridrato de morfina são apresentados como suspensões, supositórios, comprimidos e ampolas. Pode ser utilizada por VO, via retal, IM, SC, IV, espinal ou intraventricular³³. A biodisponibilidade VO da morfina é baixa (aproximadamente 25%) em decorrência da intensa biotransformação decorrente do efeito da primeira passagem pelo fígado. Não apresenta dose teto; o limite de

dose é aquele que proporciona alívio da dor ou que resulta em efeitos colaterais incontornáveis ou intoleráveis. Uma vez estabelecida e estabilizada a dose, a morfina deve ser substituída pela de liberação controlada ou por fármacos de ação prolongada (metadona), reservando-se a morfina de ação curta apenas para reforço da analgesia³³. No fígado, a morfina sofre conjugação a um metabólito ativo, a morfina-6-glicuronida (mais potente que a própria morfina) e um inativo (morfina-3-glicuronida) que se acumulam, especialmente, em doentes com insuficiência renal^{1,20,33}.

A oxycodona exerce ação analgésica moderada. É bom opioide para tratamento da dor em doentes com dor não oncológica. A possibilidade de ocorrer abuso é semelhante à da codeína. Apresenta potência analgésica 1,5 a 2 vezes maior que a morfina, mas com menos efeitos colaterais. Pode ocorrer dependência física e psíquica, principalmente se não houver uma triagem adequada antes do início (comportamento doloroso presente, enfrentamento passivo, natureza incerta da dor, entre outros). Em caso de insuficiência renal, a concentração plasmática aumenta em 50%. Em nosso meio há apenas a apresentação da liberação controlada. Em doentes com dor neuropática, a oxycodona foi eficaz, com NNT de 2,6 (1,9 a 4,1). Em doentes com dor não maligna, o uso de oxycodona facilita procedimentos de reabilitação, mas é importante verificar o perfil do doente e as condições associadas para não ter risco de adição ou dependência psíquica. Há no mercado internacional formulação para que o comprimido a ser esmagado torne-se gel, para que não possa ser injetado ou inalado, assim como associação no mesmo comprimido de oxycodona de liberação prolongada e naloxona, via oral, para prevenir efeitos de obstipação. Naloxona oralmente não é absorvida pelo trato digestivo, portanto, é uma combinação "inteligente" por proporcionar diminuição de constipação, sem perder efeito terapêutico analgésico^{1,20,27,28}.

A metadona pode ser empregada no tratamento da dor crônica não oncológica e oncológica. É rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. Sua potência VO é aproximadamente metade daquela por via parenteral. Após dose única, o início da analgesia é similar em ambas as vias. O uso repetido torna-a 3 vezes mais potente que a morfina e a duração da analgesia, 1,5 a 2 vezes maior³³. É altamente lipofílica; liga-se à albumina e a outras proteínas plasmáticas e tissulares, o que explica seus efeitos cumulativos e a prolongada meia-vida plasmática (12 a 18 horas após dose única VO). O nível plasmático estabiliza-se em 2 a 3 semanas. Não é recomendada para analgesia pós-operatória nem em obstetrícia, em razão de sua longa duração de ação (risco de depressão respiratória neonatal). É também utilizada para desintoxicação ou manutenção temporária da analgesia, quando se objetiva a supressão de outros opioides. A desintoxicação em dependentes de opioides é iniciada com a dose de 15 a 40 mg/dia, devendo ser diminuída gradualmente, a cada 1 ou 2 dias, até que não haja mais necessidade. A síndrome de retirada da metadona é qualitativamente similar à da morfina, porém de

instalação mais tardia (24 a 48 horas após a última dose), seu curso é mais prolongado e os sintomas menos graves³³. O tratamento da dor em doentes com neuralgia pós-herpética, com a associação de antidepressivo com metadona apresentou NNT de 2,7 (1,9-4,2)¹⁹.

A fentanila é 50 a 70 vezes mais potente que a morfina e proporciona analgesia com duração até 72 horas. Por via transdérmica é indicada no tratamento da dor crônica quando há impossibilidade do uso enteral ou ocorrência de efeitos adversos incontornáveis com os opioides convencionais. Não é indicada no controle da dor aguda³³. A adoção da via transdérmica deve ser precedida da administração de morfina por VO ou parenteral a fim de se aferir a eficácia e a tolerância aos opioides, bem como para determinar a dose apropriada. Os efeitos indesejáveis podem prolongar-se durante até 18 horas, sendo a depressão respiratória mais prolongada que a analgesia^{1,20,33}.

A hidromorfina apresenta estrutura muito semelhante à morfina e atua principalmente nos receptores μ e, em menor escala, em receptores delta. Demonstrou-se que as formulações de dosagem única diária apresentam uma flutuação menor entre as concentrações plasmáticas mínimas e máximas. As concentrações plasmáticas mínimas dessas apresentações se mantêm estáveis em níveis superiores às daquelas de liberação imediata. Dessa forma, evitam interrupções frequentes do sono pela dor e proporcionam um controle analgésico mais eficaz ao longo do dia.

Os opioides devem ser usados com cautela e a dose inicial deve ser reduzida em idosos, debilitados, hepatopatas, nefropatas, em doentes com afecções tireoidianas, suprarrenais e abdominais agudas, em casos de hipertrofia prostática, estenose uretral, hipertensão intracraniana e arritmias cardíacas. Cuidado especial é necessário quando administrados a doentes com crises agudas de asma, doença pulmonar obstrutiva, diminuição da reserva respiratória, hipóxia, hipercapnia, tratamento concomitante com sedativos, ou condições que predisponham a depressão respiratória. Podem interferir na execução de tarefas que exijam atenção. Cruzam a placenta, são excretados no leite e podem causar dependência física na criança que está sendo gerada ou amamentada. Doentes com insuficiência renal ou hepática ou que recebem várias doses ou doses elevadas de opioides podem apresentar convulsões e mioclonias. Potencializam os efeitos dos sedativos e depressores no SNC e no aparelho cardiocirculatório e respiratório e do álcool, anestésicos voláteis, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, inibidores da monoamino-oxidase (MAO) e clonidina, em particular, nos doentes idosos^{34,37}.

Entre as reações adversas, observam-se sonolência, sedação, desorientação, euforia, disforia, *delirium*, tonturas, sensação de fraqueza, cefaleia, insônia, agitação, convulsões, borramento visual, anorexia, obstipação intestinal, espasmo das vias biliares, náuseas, vômitos, alentecimento do esvaziamento gástrico, diaforese, pal-

pitações, bradicardia, hipotensão arterial, depressão respiratória, retenção urinária, redução da libido, edema, prurido, urticária, dependência física e psíquica e tolerância, entre outras. A tolerância pode ocorrer em qualquer doente que utiliza opioides durante mais de 2 semanas e depende do fármaco, da dose, da frequência e da via de administração. A obstipação intestinal não melhora com uso crônico dos opioides, é tratada com laxantes, soluções salinas (sulfato de magnésio, leite de magnésia, enema de fosfato de sódio), osmóticos (lactulose, glicerina), estimulantes do peristaltismo (fenoltaleína, bisacodila, antraceno, óleo mineral), aumento da ingestão de líquidos e de fibras (metilcelulose, muciloide, farelo de trigo), cisaprida e ingestão VO de naloxona ou metilnaloxona²⁷.

As náuseas e os vômitos estão relacionados a ativação periférica e central, tanto nos receptores gastrintestinais como no córtex cerebral, no sistema vestibular e na medula. Em geral ocorre tolerância ao longo do tempo. Recomenda-se diminuir a dose, trocar opioides ou usar fármacos para seu controle. Se conseguir identificar os fatores desencadeantes e/ou agravantes, é possível otimizar as terapias. Se os sintomas ocorrem com movimento ou deambulação, o sistema vestibular pode estar relacionado e o tratamento com anti-histamínicos ou anticolinérgicos como escopolamina pode ser benéfico. Se os sintomas estão associados a alimentação, causas intestinais podem desencadear náuseas e vômito e pode haver benefícios ao diminuir porções dos alimentos, assim como uso de fármacos que atuam sobre motilidade intestinal como metoclopramida. Caso não seja possível relacionar causas mais específicas, tratamento sintomático como uso de drogas procinéticas (metoclopramida); antipsicóticos (haldol) ou anti-histamínicos atuam no centro de emese e sistema vestibular, antagonistas de serotonina atuam ao bloquear liberação de serotonina no trato gastrintestinal e zonas de gatilho, quimiorreceptores, anticolinérgicos (neurolepticos) atuam em centro de emese e do trato gastrintestinal, benzodiazepínicos atuam no sistema vestibular e zona de gatilho de quimioceptores e esteroides podem ser considerados. Agentes procinéticos como metoclopramida melhor e dos controlados com haloperidol, metoclopramida e neurolepticos. O prurido é tratado com anti-histamínicos (difenidramina) e antagonistas opioides (naloxona, nalbufina). A retenção urinária é tratada com a redução da dose do agente, manobras de esvaziamento vesical, sondagem vesical e betanecol. A confusão mental pode ser controlada com a redução da dose do agente opioide e a sonolência, com a redução da dose, uso de metilfenidato e naloxona. A tolerância é um fenômeno natural, compensado com a elevação gradual da dose e ajuste da frequência de administração. Para reduzir esta possibilidade, recomenda-se o uso de medicações adjuvantes. Em caso de síndrome de abstinência a naloxona, deve-se evitar os agonistas opioides, administrar os benzodiazepínicos e instituir o tratamento da abstinência propriamente dito. Para prevenção desta síndrome, a dose do opioide é reduzida em 25% a cada 2 a 3 dias, até a sus-

penção completa. A ocorrência de dependência física e psíquica depende da droga e do doente, sendo a primeira prevenida pela redução lenta do agente e pelo uso de alfa-2 agonistas (clonidina). A dependência psíquica em doentes que utilizam opioides para o tratamento da dor é desprezível (menos de 1% dos casos) e parece ser mais frequente naqueles que fazem ou fizeram seu uso com finalidade recreacional. É tratada com a substituição do fármaco pela metadona e com medidas de apoio. Quando os efeitos adversos não são passíveis de controle, outros fármacos devem ser prescritos ou outras modalidades terapêuticas devem ser utilizadas^{4,28,33,36,37}.

Em casos de intoxicação, recomenda-se a descontinuação ou a redução da medicação, assistência ventilatória e cardiocirculatória, administração de naloxona (0,4-2 mg, IV, a cada 2 ou 3 minutos até a dose máxima de 10-20 mg), correção das anormalidades hidroeletrólíticas, proteção das vias aéreas contra vômitos, indução de vômitos com xarope de ipeca, ingestão de água, lavagem gástrica e administração de carvão ativado (quando houver ingestão da medicação). Como o efeito da metadona é prolongado (36-48 horas), repetidas doses de naloxona (durante 1 a 3 horas) podem ser necessárias.

Medicamentos adjuvantes

São representados pelos antidepressivos, neurolepticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, corticosteroides, anestésicos locais, inibidores da reabsorção óssea, inibidores do fluxo axonal e inibidores dos receptores NMDA^{1,4,34,37,43,48}, entre outros fármacos. Originalmente, eram utilizados para outras finalidades que não o tratamento da dor; atuam melhorando o rendimento do tratamento analgésico, o desempenho afetivo-motivacional, o apetite e o sono dos doentes^{1,4,10,16,20,22,27,34,35,37,43,48}.

Corticosteroides

Os glicocorticoides são utilizados no tratamento da dor associada a lesões traumáticas, inflamatórias e neoplásicas do sistema nervoso periférico (causalgia, neuralgia herpética, hérnias discais) e do SNC (meningoencefalite, tumores, hemorragias meníngeas, profilaxia da neuralgia pós-herpética), e da dor associada a doenças inflamatórias e neoplásicas sistêmicas (especialmente as metástases ósseas). Adicionalmente, apresentam efeito orexígeno e euforizante. Reduzem a excitabilidade dos neuromas, a permeabilidade vascular e a formação do edema. Inibem a fosfolipase A2 que catalisa a síntese do ácido aracdônio necessário para a formação das prostaglandinas e dos leucotrienos. Podem ser empregados por VO (dexametasona, deflazacort, prednisolona), IM (hidrocortisona, dexametasona, betametasona, metilprednisolona), IV, intratecal (hidrocortisona, acetato de metilprednisolona, betametasona, dexametasona) e epidural (acetato de metilprednisolona). O metabolismo é hepático. A administração prolongada gera síndrome de Cushing (fácies de lua cheia, obesidade, hipertensão ar-

terial, osteoporose, diabetes). A descontinuidade do tratamento deve ser gradual; a suspensão súbita pode causar síndrome de retirada, caracterizada como falência adrenal renal aguda, febre, hipotensão arterial, dispneia, tonturas, sensação de desmaio e hipoglicemia e óbito. Devem ser usados com cuidado em doentes com hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, tendência à doença tromboembólica, hipotireoidismo, cirrose hepática, *miastenia gravis*, úlcera péptica, doença diverticular dos cólons, colite ulcerativa, psicoses, convulsões e doenças micóticas e virais. O deflazacort apresenta menos efeito glicocorticoide e mantém as mesmas propriedades anti-inflamatórias dos glicocorticoides. São efeitos adversos destes fármacos: arritmias cardíacas, hipertensão arterial, tromboembolismo, insuficiência cardíaca congestiva, agitação psíquica, hipomania, síndrome psicótica, convulsões, aumento da pressão intracraniana, aracnoidite, petéquias, síndrome semelhante ao lúpus eritematoso, amenorreia, comprometimento do crescimento, hiperglicemia, descompensação do diabetes, retenção de água e de sódio, hipocalcemia, acidose metabólica, hipocalcemia, indução ou agravamento da doença péptica (gastrite, úlceras, hemorragias digestivas, perfuração gastrintestinal), pancreatite, reação sanguínea leucemoide, lesões dermatológicas (acne, eritemas, víbices), retardo da cicatrização das feridas, balanço nitrogenado negativo, fraqueza, miopatia, necrose asséptica da cabeça do fêmur e do úmero, osteoporose e predisposição para a ocorrência de infecções^{36,37}.

Antidepressivos (AD)

Os antidepressivos são úteis no tratamento da dor, especialmente crônica, neuropática e nociceptiva e para a profilaxia da enxaqueca. São empregados também no tratamento de depressão neurótica e endógena, síndromes ansiosas, pânico, fobias, enurese noturna, úlcera péptica e alterações do apetite. Exercem ação sedativa, ansiolítica, miorelaxante e anti-inflamatória. Normalizam o ritmo do sono (prolongam a fase 4), melhoram o apetite e estabilizam o humor. A dor é frequentemente associada à depressão. Depressão e dor crônica apresentam interfaces neuroquímicas superponíveis. O efeito analgésico dos AD é atribuído ao bloqueio da recaptação da serotonina (clomipramina) ou noradrenalina (maprotilina) ou de ambas (amitriptilina e imipramina) nas vias supressoras de dor que, a partir do tronco encefálico, projetam-se nas unidades neuronais do corno posterior da substância cinzenta da medula espinal e nas estruturas modulatórias encefálicas. Este efeito independe da modificação do humor, pois se manifesta entre o 4º e o 5º dia após a prescrição, enquanto o efeito antidepressivo ocorre após a 3ª semana. O efeito analgésico pode ocorrer independentemente da ação nas vias serotoninérgicas e noradrenérgicas. Reduzem a sensibilidade dos receptores beta-adrenérgicos centrais, potencializam os efeitos dos opioides, bloqueiam os canais de cálcio, inibem a degradação das encefalinas e a atividade das prostaglandinas e

de diversos receptores, elevam os níveis sinápticos de dopamina e alteram a atividade de outros neurotransmissores moduladores da dor, como a substância P, o TRH e o ácido gama-aminobutírico^{35,43}.

A amitriptilina é o antidepressivo tricíclico (ADT) mais utilizado e um dos mais eficazes no tratamento da dor²², especialmente no doente ansioso, deprimido e agitado. A nortriptilina, seu metabólico ativo, apresenta menos efeitos colaterais (especialmente a hipotensão ortostática), sendo melhor tolerada em idosos. Seus efeitos sedativos, anticolinérgicos e anti-histamínicos são moderados³⁸. A imipramina está especialmente indicada no doente deprimido e a clomipramina, no doente obsessivo ou com síndrome do pânico. A imipramina, a clomipramina e a nortriptilina são indicadas em casos de ansiedade, bulimia, narcolepsia, pânico, úlcera péptica e enurese, e a nortriptilina em casos de náuseas e de prurido³⁸. Iniciar o tratamento com doses baixas (12,5 mg/dia) e elevá-las, em função das necessidades, até 75 a 150 mg/dia, administrados preferencialmente em dose única, ao deitar, a fim de se evitar sedação durante o transcorrer do dia. Uma vez estabelecida a dose e satisfeitas as necessidades dos doentes, reduzir a medicação progressivamente até a dose mínima para manter os sintomas controlados. A maior sensibilidade dos idosos a esse perfil de efeitos colaterais limita muitas vezes o uso dos ADT em doentes geriátricos, principalmente quando há concomitância de outras doenças. A maprotilina, um AD tetracíclico bastante similar aos ADT, pode ser utilizada com segurança na gestação. Pode também auxiliar no relaxamento e na disfunção de sono^{10,35,43}.

O efeito analgésico dos ADT pode melhorar com o uso concomitante de opioides, AINE, anticonvulsivantes, neurolépticos e outras medidas analgésicas. A eliminação é hepática e renal. Em doentes geriátricos (maior sensibilidade) ou com comprometimento das funções hepática e renal, a dose dos ADT deve ser reduzida a 1/3 ou à metade³⁷. Cruzam a placenta e são excretados no leite, donde o cuidado com gestantes e nutrízes. Depositam-se na musculatura cardíaca, determinando cardiotoxicidade³⁷. Estabilizam as membranas neuronais e alteram a condução cardíaca. Os efeitos cardiovasculares incluem as alterações do ritmo e da condução cardíaca e a hipotensão ortostática. Exercem atividade semelhante aos antiarrítmicos do tipo 1-A (quinidina) e causam arritmias quando em superdosagem ou quando associados a outros antiarrítmicos. Não devem ser prescritos em doentes que apresentem hipersensibilidade aos ADT, em cardiopatas com bloqueio de ramo e durante a recuperação de infarto do miocárdio. Pode ocasionar aumento da frequência cardíaca. A hipotensão ortostática provavelmente é causada pelo bloqueio alfa-1-adrenérgico e é exacerbada em idosos na vigência de diabetes, insuficiência cardíaca e uso de medicações anti-hipertensivas^{35-37,43}.

Os ADT devem ser usados com cautela em doentes com anormalidades cardiovasculares, doenças da tireoide, síndromes convulsivas ou com história de retenção urinária, prostatismo, glaucoma de ângulo fechado. Em caso

de sonolência diurna, recomenda-se redução na dose, administração em horário mais cedo ou a substituição do fármaco. Os ADT reduzem o limiar das síndromes convulsivas não causam dependência física grave. Há tolerância frente aos efeitos sedativos e anticolinérgicos, mas não aos analgésicos. Sinais de abstinência, incluindo as anormalidades do sono e pesadelos, podem ser precipitados quando da súbita suspensão da medicação. Para evitá-los, a droga deve ser retirada de modo gradual durante duas semanas.

A venlafaxina é um inibidor seletivo da recaptação de serotonina e noradrenalina que não apresenta efeitos anticolinérgicos e alfa-adrenérgicos. Na dose baixa é predominantemente serotoninérgica. Seus efeitos colaterais mais frequentes são: náuseas, sonolência ou insônia e tontura, principalmente se houver interrupção abrupta do seu uso. Nos indivíduos com maior propensão a náuseas e vômitos, sugere-se seu uso no café da manhã. Pode proporcionar aumento da pressão arterial, dose-dependente, o que implica aumento cuidadoso e gradual da dosagem e monitoração da PA durante o tratamento. Recomenda-se usar formulação com liberação prolongada, uma vez ao dia, por ser mais bem tolerada. O NNT é 4,5, mais elevado que os ADT, entretanto, como é eficaz na dor e na depressão, pode ser bastante útil nos pacientes que não toleraram ADT ou que apresentem muitos efeitos colaterais. Durante sua retirada, recomenda-se fazê-la lentamente, para evitar tonturas, náuseas e mal-estar. Pode-se iniciar na dose de 37,5 ou 75 mg pela manhã, com aumento progressivo até 150 a 300 mg ao dia. Entretanto, acima de 225 mg, há maior relato de aumento de peso corpóreo.

A desvenlafaxina, apesar de ter menos efeitos colaterais, praticamente não tem muita eficácia na dor e pode também provocar aumento de pressão arterial.

A duloxetina melhora a efetividade serotoninérgica e noradrenérgica no SNC, com menos efeitos colaterais comumente observados com o uso de ADT. É muito eficaz no tratamento da dor nociceptiva e neuropática. É aprovada pelo FDA para uso em depressão, neuropatias dolorosas, fibromialgia, osteoartrite de joelho e outras dores crônicas musculoesqueléticas. As náuseas observadas durante a primeira semana de uso desaparecem espontaneamente e são prevenidas quando o tratamento é iniciado com 30 mg administradas no café da manhã, até atingir valores de 60 a 120 mg ao dia. Além de melhorar a dor, proporciona bem-estar e pode normalizar o ritmo do sono, apesar de não provocar sedação. Vários trabalhos sugerem sua eficácia em doentes com fibromialgia ou com dores neuropáticas. O NNT é estimado em 5,7, considerado menos analgésico que os tricíclicos (com NNT menor que 3), tem a vantagem de produzir menos efeitos colaterais como aumento de sono, sedação e peso. Por outro lado, como a maioria dos pacientes pode referir insônia com seu uso, pode ser necessária a associação com algum fármaco que melhore a qualidade de sono. Duloxetina bloqueia mais serotonina que noradrenalina, portanto, em baixas doses predomina o efeito serotoni-

nérgico. Comparativamente é mais analgésico, quando comparado a gabapentina e pregabalina, em doentes com neuropatia diabética dolorosa. Possui efeito de segurança maior que os ADT. O efeito analgésico também é mais precoce que os ADT, sendo indicado em doentes com dor e depressão⁴³.

A mirtazapina possui alguma ação terapêutica na dor, principalmente por melhorar a qualidade do sono e a depressão, entretanto, é um dos AD que mais aumenta o peso corpóreo, efeito este não desejável nos doentes com dor crônica. Em um estudo de acompanhamento prolongado americano, verificou-se que a mirtazapina proporcionou aumento de peso muito superior a todos ADT.

A trazodona atua como inibidor fraco de recaptação de serotonina e antagonista de receptores de serotonina 5 HT_{2A} e 5HT_{2C}, alfa-1-adrenérgico e histamina H₁. Trazodona suprime sono REM e tem sido prescrito para tratar insônia ou também para auxiliar a retirada de diazepínicos. Pode-se iniciar na dose de 50 mg com aumento progressivo até 100 a 150 mg, à noite, ou usar na formulação de liberação prolongada de 150 mg à noite^{1,43}.

Os ADT constituem os fármacos de escolha em casos de fibromialgia e de dor neuropática, de origem periférica ou central. Os trabalhos controlados e randomizados (TCR) demonstraram que amitriptilina é eficaz nos doentes com neuralgia pós-herpética e neuralgia diabética. Um trabalho demonstrou que maprotilina é mais eficaz que placebo, mas menos efetiva que amitriptilina. Alguns trabalhos demonstraram que a nortriptilina, imipramina, clomipramina, paroxetina e citalopram são eficazes em tratamento da dor em doentes com neuropatia diabética. Em doentes com dor central, a imipramina apresentou NNT de 2,7, a venlafaxina, NNT de 4,5 a 5,2, a amitriptilina, NNT de 1,7 e a oxicodona NNT de 2,5 a 2,6. Dois trabalhos controlados randomizados demonstraram efetividade de amitriptilina, nortriptilina e clomipramina em dor central. A amitriptilina não foi efetiva em doentes com neuropatia por síndrome de imunossupressão adquirida (SIDA) ou com lesão medular. A venlafaxina demonstrou benefício em doentes com polineuropatia diabética em trabalho randomizado e controlado, com NNT de 4,5. Estudo multicêntrico randomizado, duplamente encoberto, controlado com placebo e paralelo, utilizando a duloxetina em doentes com neuropatia diabética, por 12 semanas, na dose de 20 a 120 mg, apresentou NNT de 4,1 e NNT de 7,1 com duloxetina (60 a 120 mg) comparativamente ao placebo, em doentes com neuropatia diabética^{8,43}.

A amitriptilina, a nortriptilina e a clomipramina são eficazes em dor central e a amitriptilina não é eficaz em neuropatia por aids, nem na dor do lesado medular, e a nortriptilina em neuropatia pós-quimioterapia⁸.

Watson et al. e Finnerup et al. concluíram que os agentes que possuem efeito misto, serotoninérgico (S) e noradrenérgico (N), como a amitriptilina, são mais eficazes que os antidepressivos mais seletivos N e S (como a maprotilina e a fluoxetina), a nortriptilina exerce efeito analgésico com menos efeitos colaterais^{8,44}.

Os antidepressivos com resultados positivos em neuropatias são amitriptilina, imipramina, nortriptilina, desipramina e nortriptilina. A venlafaxina e a duloxetina foram superiores ao placebo. Apesar de serem menos eficazes, a paroxetina, o citalopram e o escitalopram também apresentaram resultados positivos no controle de dor. A maprotilina, com atuação noradrenérgica e a bupropiona, com efeito noradrenérgico e dopaminérgico, também foram eficazes, quando comparados ao placebo⁴³. Observa-se que o efeito analgésico é independente do efeito antidepressivo, e alivia diferentes padrões de dor. Entretanto, as negativas em dores neuropáticas relacionadas à lombociatalgia, dor em lesado medular, aids e pós-quimioterapia (cisplatina) demonstram o desafio de tratamento de algumas dessas dores neuropáticas. Os dados sugerem que no controle de dor, os ADT com atuações noradrenérgica/serotonérgica são mais eficazes que antidepressivos inibidores de recaptação de noradrenérgico (maprotilina, desipramina e nortriptilina), e que são mais eficazes que os antidepressivos inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (os duais, como venlafaxina, duloxetina e milnaciprano) e mais eficazes que os inibidores de recaptação seletiva de serotonina (como fluoxetina).

Os NNT de ADT são similares aos de morfina e de oxicodona e superiores aos dos gabapentinóides (gabapentina e pregabalina), tramadol e os canabinóides, auxiliando a escolha de fármacos no algoritmo de tratamento em dor neuropática, no qual os ADT são a primeira opção, em conjunto com gabapentinóides e os AD duais, como a segunda opção^{8,27}.

Três antidepressivos (amitriptilina, nortriptilina e doxepina) apresentam resultados favoráveis em doentes com lombalgia. Amitriptilina, imipramina são úteis em artrites de diversas etiologias (osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante)²⁷. Finnerup et al.⁸ sugeriram que o NNT dos antidepressivos tricíclicos seria de 3,6 (entre 3,0 e 4,4) para as dores neuropáticas, e o dos duais de 6,4 (entre 5,2 e 8,4).

Alguns doentes que fazem uso de venlafaxina ou duloxetina podem ter resposta positiva, mesmo que não tenha feito exame sérico para defeitos genéticos com alterações em marcadores genéticos como enzima citocromo P450, sensibilidade a receptores de opioides e sensibilidade a COMT (catecolamina-O-metiltransferase). Em casos em que se deseja trocar um antidepressivo por outro, como para se ter mais efeitos benéficos ou menos efeitos colaterais, por exemplo como venlafaxina por duloxetina e vice-versa. Recomenda-se a retirada lenta de um deles diminuindo a dose e a introdução concomitante do outro, até completar a substituição total dos fármacos em uma a duas semanas. Em geral, há uma boa tolerância para esse procedimento³⁵⁻³⁷.

Neurolépticos

As fenotiazinas são usadas geralmente em associação com analgésicos e antidepressivos no tratamento da dor

crônica em geral e da dor disestésica decorrente das neuropatias. Apresentam atividade ansiolítica, antiemética e sedativa, alteram a percepção da dor e controlam os transtornos psíquicos^{22,35-37}.

Apesar das controvérsias, há indícios de que a associação de antidepressivos com fenotiazinas melhora o resultado do tratamento. As fenotiazinas exibem fraca atividade serotoninérgica, exercem ação anti-histamínica, ganglioplégica, bloqueadora alfa-1 adrenérgica (vasodilatação, hipotensão, hipotermia), anticolinérgica periférica e central (retenção urinária, aumento da pressão ocular, obstipação) e bloqueadora dopaminérgica (núcleos da base, sistema comportamental). Clorpromazina, levopromazina e periciazida são os neurolépticos mais utilizados no tratamento da dor³⁵⁻³⁷.

Anticonvulsivantes

A carbamazepina, a oxcarbazepina, a difenil-hidantoína (DFH), o ácido valproico, a lamotrigina, o topiramato, a gabapentina e a pregabalina são anticonvulsivantes indicados no tratamento da dor neuropática, fibromialgia e como estabilizadores de humor^{1,8,16,22,27,30,35-37,48}.

A carbamazepina inibe os canais de sódio, deprime a transmissão sináptica nos circuitos polissinápticos do tronco encefálico e a potencialização pós-sináptica da medula espinal, sendo um dos medicamentos mais eficazes no tratamento da neuralgia do trigêmeo e outras neuralgias paroxísticas. Os resultados iniciais são excelentes em 40 a 100% dos doentes. A porcentagem de melhora aumenta quando associada com a DFH. Os efeitos colaterais são representados por tremores, vertigens, sonolência, confusão mental, hipertensão ou hipotensão arterial, bradicardia, erupção eritematosa esfoliativa ou descamativa, leucopenia, neutropenia, anemia aplástica, alterações das provas de função hepática, icterícia obstrutiva, diarreia, epigastria, obstipação intestinal e anormalidades da acomodação visual. A erupção cutânea ocorre em 2 a 5% dos casos e é sinal premonitório de depressão da medula óssea. A oxcarbamazepina é melhor tolerada. A DFH é eficaz no tratamento das dores neuropáticas lancinantes (neuralgia do trigêmeo, neuralgia pós-herpética). O efeito analgésico pode ser aumentado pela combinação com outros anticonvulsivantes e antidepressivos^{1,22,25,27,30,35,48}.

A gabapentina exerce efeito analgésico em casos de dor neuropática. É derivado de aminoácido relacionado ao GABA, mas não interage com os receptores GABAérgicos e reduz a liberação do ácido glutâmico. Não se liga às proteínas plasmáticas. Não interage com outros medicamentos e não é metabolizado. Os efeitos adversos mais frequentes são: sonolência, tontura, ataxia, fadiga, nistagmo, cefaleia, tremores, náusea, vômito e diplopia. A dose de gabapentina é de 900 a 3.600 mg ao dia, e a combinação de NNT em neuropatias dolorosas, de 6,3 (entre 5,0 e 8,3), apesar de a dose mínima necessária eficaz sugerida ser de 1.800 mg por dia^{8,27,48}.

A pregabalina, um análogo alfa-2-delta de segunda geração, é eficaz no tratamento da neuralgia pós-herpética

tica (NPH), neuropatia diabética dolorosa, dores centrais e fibromialgia. O mecanismo de ação da pregabalina é similar ao da gabapentina, mas a cinética é mais linear. As doses de 150, 300, 450 e 600 mg, divididas em duas tomadas, foram eficazes no tratamento das dores neuropáticas e na fibromialgia. É um dos anticonvulsivantes mais prescritos atualmente para dor crônica, pois são úteis tanto em neuropatias dolorosas como em dores musculares, como na fibromialgia, em estudo com mais de 3.300 pessoas. A dose recomendada varia entre 300 e 450 mg ao dia, iniciando com 75 mg à noite. Caso haja intolerância ou muitos efeitos colaterais, pode-se abrir a cápsula e diluir meia cápsula em um copo de água. O NNT é de 3,5 em fibromialgia, 3,9 na NPH, 5,0 em neuropatia diabética dolorosa e 5,6 em dores centrais^{8,27}. Apesar de não haver estudos com resultados francamente positivos em lombalgias e lombociatalgias, na prática diária tem tido benefício neste tipo de doentes³⁶.

A lamotrigina é um anticonvulsivante bloqueador de canal de sódio e é utilizada em diversos tipos de neuropatias dolorosas com resultados conflitantes. Em um estudo duplo-cego placebo controlado e cruzado em doentes com neuralgia do trigêmio refratária ao uso de carbamazepina e/ou fenitoína, a lamotrigina apresentou efeito superior ao placebo, na dose de 400 mg ao dia. Em neuropatia dolorosa relacionada a síndrome de imunodeficiência adquirida, com doses até 300 mg ao dia, houve efeito positivo em relação ao placebo, em estudo de 14 semanas de acompanhamento. Um estudo com acompanhamento de 8 semanas em doentes com dor central após acidente vascular encefálico, com dose de até 200 mg ao dia, o resultado foi positivo em relação ao placebo^{27,30,48}. Entretanto, pode haver efeitos colaterais como *rash* cutâneo, síndrome de Steven-Johnson, tontura e sonolência e nem sempre há tolerância de doses mais elevadas de lamotrigina o que limita seu uso na prática diária^{22,30,37,48}.

O topiramato bloqueia os canais de sódio dependentes de voltagem e os receptores cainato e AMPA glutamatérgicos, aumenta a atividade dos receptores GABA_A e da anidrase carbônica e interage com receptores não benzodiazepínicos. É útil em doentes com cefaleia de difícil controle. Pode ocorrer perda de peso com seu uso. Os estudos falharam em demonstrar efetividade em três grandes estudos com 1.259 doentes. A lamotrigina bloqueia a liberação de aminoácidos excitatórios (glutamato, aspartato) e da acetilcolina, exerce atividade GABAérgica e bloqueia os canais de sódio dependentes de voltagem, entretanto, apesar de estudos iniciais demonstrarem alguma eficácia em alguns tipos de neuropatias, estudos mais recentes falharam em demonstrar efetividade em dores neuropáticas de diversas naturezas^{22,30,37,48}.

O ácido valproico e o valproato de sódio exercem atividade GABAérgica e são eficazes no tratamento das neuralgias paroxísticas, das síndromes convulsivas (pequeno mal, ausências complexas), síndromes psicóticas e na profilaxia da enxaqueca. Não são utilizados em outros tipos de dor por não serem eficazes^{22,30,37,48}.

O NNT dos anticonvulsivantes (95% de intervalo de confiança) são os seguintes: 2,5 (2,0-3,4) para carbamazepina na neuralgia do trigêmio; 3,2 (2,4-5,0) para gabapentina em casos de neuralgia pós-herpética; 2,1 (1,5-3,6) para DPH em casos de neuropatia diabética; 2,3 (1,6-3,8) para carbamazepina em casos de neuropatia diabética; 3,8 (2,4-8,7) para gabapentina em casos de neuropatia diabética e de 3,2 a 5,0 em casos de neuralgia pós-herpética, com NNT de um conjunto de trabalhos de 4,7. Os estudos com gabapentina e pregabalina ao excluir indivíduos que respondem ao placebo podem apresentar resultados mais favoráveis. Sugere-se alguma precaução quando se analisam os dados do NNT, por causa dos diferentes desenhos dos estudos, do número de doentes e dos dados analisados. Por fim, lembrar que o topiramato, a oxcarbazepina e a carbamazepina apresentam os piores perfis de tolerância e/ou segurança, em que a combinação de NNH (número necessário para "lesar") foi de 6,3 (entre 5,1 e 8,0) para topiramato e de 5,5 (entre 4,3 e 7,9) para oxcarbazepina^{27,30,48}.

Miorrelaxantes

Os relaxantes musculares podem aliviar a dor por causa da redução dos espasmos musculares dolorosos. São bastante utilizados no tratamento da dor espinal, pois frequentemente o espasmo da musculatura paraespinal é responsável por lombalgia e cervicálgia. Entretanto, nem todos os relaxantes musculares apresentam evidências clínicas de efetividade.

Há evidência forte de que os relaxantes musculares são mais eficazes que o placebo no alívio em curto prazo da lombalgia aguda. Entretanto, a avaliação mais detalhada desses estudos sugeriu que a efetividade de alguns desses fármacos é menor^{22,30}. Apenas 9 de 20 doentes tratados com orfenadrina apresentaram redução da dor 48 horas após o tratamento, em relação com apenas 4 de 20 que utilizaram placebo. Há estudo que não demonstrou superioridade deste medicamento em relação ao placebo. Estudos de baixa qualidade demonstraram que o diazepam é mais efetivo que o placebo no quinto dia do uso, mas os estudos de boa qualidade não demonstraram superioridade em relação ao placebo^{22,30}. Carisoprodol foi mais eficaz na redução da dor, quando comparado com o placebo no 4º dia, e metocardamol é tão eficaz quanto os AINE nas dores musculares²². Dados conflitantes foram observados em estudos com tizanidina. Um estudo observou não haver diferença no 3º e no 7º dia em doentes que utilizaram tizanidina em relação ao placebo. Outro estudo comparou o uso de tizanidina e ibuprofeno ou tizanidina e placebo e não revelou diferenças na melhora da intensidade da dor entre eles no 3º e no 7º dias. A tizanidina melhorou a dor nos doentes sem dor noturna, ou com dor noturna fraca, no 3º dia, mas não no 7º dia^{22,30}.

Outros dois estudos não observaram diferença em relação ao placebo²¹. O baclofeno foi mais efetivo que o placebo na redução da dor; a melhora foi de 10% em valores absolutos e de 20% em valores relativos, avaliada no 10º

dia após o tratamento²². Ciclobenzaprina foi mais eficaz que o placebo na redução da dor no 9º dia (5,5 pontos em escala de zero a 10), comparado com placebo (melhora de 4 pontos). Entretanto, não foi mais eficaz que os AINE^{22,30}. A ciclobenzaprina melhorou a dor e as atividades funcionais, quando comparado com o placebo no 7º dia, mas não no 14º dia. A ciclobenzaprina melhorou a dor e os sintomas globais no 4º dia, mas a melhora diminuiu consideravelmente após a primeira semana; houve aumento de 25% das queixas de efeitos colaterais, como tontura, boca seca e sonolência, quando comparado com o placebo^{22,30}. Como conclusão, orfenadrina, diazepam e tizanidina tiveram evidências conflitantes quanto à efetividade, quando comparados ao placebo. Carisoprodol é mais eficaz que o placebo, mas apenas no 4º dia. Baclofeno e ciclobenzaprina apresentam efetividade discreta em relação ao placebo, mas por apenas alguns dias, não no uso crônico. Por outro lado, evidenciou-se que o uso de relaxantes musculares está associado com maior incidência de queixas de efeitos colaterais relacionados ao SNC^{22,30}.

Em lombalgia crônica, os dados sobre a efetividade dos relaxantes musculares são limitados a poucos fármacos. Os relaxantes musculares utilizados em lombalgia aguda não foram estudados em lombalgia crônica e os estudos demonstraram discreta superioridade com evidência limitada ou ausência de superioridade em relação ao placebo^{22,30}. A flupirtina apresentou resultado superior ao placebo no 7º dia, mas a melhora da dor e do espasmo muscular não foi muito significativa. Quanto à impressão global de eficácia, tolperizona não foi melhor que o placebo^{22,30}. Em doentes com cervicalgia aguda, diazepam e fenobarbital não foram melhores que o placebo^{22,30}.

Ansiolíticos

Os ansiolíticos apresentam efeito sedativo, anticonvulsivante e miorrelaxante. São eficazes no tratamento de ansiedade, fobia, espasmos musculares, espasticidade, convulsões, mioclonias e insônia inicial^{22,30,37}. Como indutores do sono, o lorazepam, o flunitrazepam, o furazepam, o triazolam e o midazolam são os mais empregados. Como ansiolíticos, o alprazolam, o clonazepam e o bromazepam e, como miorrelaxante, o diazepam. Produzem sedação relacionada à dose, não apresentam efeito analgésico primário e deprimem o SNC. Causam dependência psíquica e somática, pervertem o ritmo do sono, inibem a liberação de serotonina, aumentam a percepção da dor e causam depressão, razões pelas quais seu uso liberal deve ser evitado em doentes com dor crônica. Apenas o clonazepam apresenta efeito antineurálgico. Dados de observação a longo prazo confirmam que o uso crônico facilita a ocorrência de déficit de memória, fadiga crônica, dores crônicas, depressão e possivelmente até demência. Deve ser realizada retirada lenta, e é fundamental substituí-los por algum antidepressivo, indutores de sono e/ou moduladores de humor que possuam ação sedativa. A retirada abrupta normalmente ocasiona muito mal-estar e não é indicada^{22,30,37}.

Anestésicos locais

Os anestésicos locais (AL) estabilizam a membrana neuronal, inibindo o fluxo de sódio necessário para a deflagração dos potenciais de ação. Quando administrados por via IV, geram analgesia central em decorrência da ação anestésica local, à inibição da liberação central de neurotransmissores (substância P, ATP) dos aferentes primários nociceptivos, pela diminuição do fenômeno de sensibilização central da medula espinal (*wind up*) ao bloqueio central das unidades do sistema nervoso neurovegetativo simpático e à inibição de reflexos vasoconstritores induzidos pela dor³⁸. Em doses terapêuticas, os AL não alteram a pressão arterial, a contratilidade miocárdica e a frequência cardíaca e podem ser utilizados por via IV para analgesia em doentes com dor neuropática. A lidocaína é utilizada em adesivos, para tratamento da dor em neuropatias periféricas localizadas, como a neuralgia pós-herpética, ou diabética, ou em dores musculares^{22,30,37}.

O NNT do adesivo de lidocaína para tratar a dor neuropática periférica, em um estudo controlado duplamente encoberto e randomizado, foi de 4,4²⁷.

Inibidores da reabsorção óssea

Bisfosfonados

Bisfosfonados são análogos estruturais do pirofosfato que se ligam ao componente mineral dos ossos e impedem a formação do cristal de hidroxiapatita e a sua agregação e inibem a reabsorção e a mineralização óssea. Proporcionam redução das fraturas patológicas causada por tumores ou osteoporose, reduzem o aparecimento de novas metástases ósseas de câncer de mama e do mieloma múltiplo, reduzem a hipercalcemia e a hipercalcúria e melhoram a função e a dor. As metástases ósseas liberam citocinas (interleucina-1, fator de crescimento transformante-alfa e peptídeo relacionado ao paratormônio). Profilaticamente, o pamidronato reduz as complicações relacionadas ao mieloma múltiplo (dor, fraturas, compressão da medula espinal) e ao câncer de próstata e alivia a dor em 30 a 50% dos doentes. Os bisfosfonados são mal absorvidos pelo trato gastrointestinal, especialmente na presença de alimentos contendo cálcio, ferro, magnésio e antiácidos que quelam o bifosfonato. Por VO, devem ser administrados em jejum. Após a administração por via IV, o desaparecimento do bisfosfonato da circulação é rápido e o volume de distribuição aproxima-se do volume do fluido extracelular (26% do peso corporal). Os bisfosfonados não são metabolizados; são excretados quase que exclusivamente na urina, aparentemente por secreção tubular. A retenção pelo tecido ósseo é proporcional à taxa de renovação óssea, estando aumentada nos pontos onde há grande remodelação óssea. Intolerância gastrointestinal (náuseas, vômitos), hipofosfatemia, hipocalcemia, elevação da fosfatase alcalina, redução do paratormônio sérico, proteinúria e insuficiência renal aguda são os principais efeitos colaterais destes fármacos^{22,30}.

Calcitonina

A calcitonina exerce atividade anti-inflamatória, inibitória da atividade osteoclástica, redutora do cálcio inorgânico sérico e analgésico no SNC. Pode auxiliar na analgesia em casos de síndrome complexa de dor regional na prevenção de osteoporose e, por via intratecal, é adjuvante para a analgesia por opioides. Na prática, não é muito utilizada atualmente^{22,30}.

Capsaicina

A capsaicina é um alcaloide derivado de pimenta, liga-se a subunidades de receptores vaniloides 1 (TRPV1), que se localizam em nociceptores periféricos e nas terminações nervosas cutâneas e articulares, responsáveis a calor, metabólitos ácidos e endógenos do ácido graxo polissaturado. A exposição a capsaicina resulta em ardor inicial em razão da liberação de substância P e administrações múltiplas de capsaicina de baixa concentração, ou única de baixa concentração, ocasionam redução parcial ou total de dor e sensibilização nos locais de dor.

Inicialmente veiculado em creme, nas concentrações de 0,025 a 0,075%, (não proporcionou resultados satisfatórios) ou 8%, em forma de adesivo, no tratamento de algumas dores neuropáticas localizadas, como a neuralgia pós-herpética e do HIV, entre outros. A aplicação gera queimor regional intensa, muitas vezes difícil de ser tolerado. Assim, recomenda-se utilizar previamente anestésicos tópicos, bloqueios anestésicos regionais ou opioides. O NNT varia entre 7 e 11, com baixa incidência de efeitos adversos^{22,27,30}.

Toxina botulínica

A toxina botulínica (TXB) é utilizada classicamente no tratamento de afecções com aumento de tônus muscular, como doentes com espasticidade, distonias, fissura anal, acalasia ou afecções urológicas. Há algumas décadas, tem sido utilizada no tratamento de dores musculares crônicas, especialmente as que cursam com síndromes dolorosas miofasciais, como lombalgias, síndromes dolorosas miofasciais, cefaleias tipo enxaqueca, tensional e cervicogênica, disfunções temporomandibulares e, recentemente, em neuropatias dolorosas localizadas. Apesar de a literatura médica ter resultados controversos quanto a sua eficácia no controle de dor, aparentemente atua na diminuição da inflamação neurogênica, no aumento de tônus musculares localizados e em neuropatias dolorosas localizadas²⁵.

Quais fármacos usar?

Ao classificar os tipos de dor e focar sua fisiopatologia, a escolha dos fármacos torna-se mais específica e adequada no tratamento de dor e otimiza os resultados terapêuticos. Na dor de origem nociceptiva, como as relacionadas com tendinopatias e artropatias, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) é a primeira opção terapêutica, por seu enfoque direto sobre o aumento de nocicepção, entretanto, em doentes com dor neuropá-

tica, os AINE não proporcionam resultados satisfatórios, pois a dor se relaciona a desaferentação e necessita do uso de psicotrópicos, como os antidepressivos e os anticonvulsivantes que atuam sobre sistema supressor de dor e na produção de neuropeptídeos.

A polifarmácia é regra em doentes com dor crônica, pois há múltiplos comprometimentos físicos, cognitivos e comportamentais, e é praticamente impossível um único fármaco contemplar todos os efeitos que a dor crônica ocasiona nos indivíduos^{1,8,22,27,30,36,37}. É comum os doentes com dor crônica apresentarem, além da dor, disfunções de sono, de apetite e de humor. Por isso, recomenda-se utilizar os antidepressivos tricíclicos, como primeira intervenção farmacológica, por atuar no sistema supressor de dor, melhorar o sono, o apetite, o limiar de dor e o relaxamento muscular. A amitriptilina ainda é preferida, por sua efetividade, pelo baixo custo e pela disponibilidade na rede pública. Nos casos de intolerância ao seu uso, por excesso de sono diurno, aumento de peso ou outros efeitos anticolinérgicos, a nortriptilina é indicada. Outros antidepressivos como a clorimipramina, imipramina e maprotilina podem ser utilizados, nos casos de ineficácia ou intolerância ao uso dos primeiros.

Nos doentes que não podem utilizar os ADT ou maprotilina, por intolerâncias, efeitos colaterais ou contraindicações, sugere-se utilizar os AD duais como a venlafaxina e a duloxetine. Como estes podem não auxiliar na melhora de qualidade do sono, sugere-se seu uso no período diurno. Deve-se monitorizar a pressão arterial em doente que utilize venlafaxina. Outros antidepressivos não possuem ação analgésica significativa para justificar o uso em doentes com dor crônica. Em casos excepcionais como depressão grave, há possibilidades de uso de dois antidepressivos de classes diferentes para potenciar a ação antidepressiva. A trazodona pode ser usada associadamente quando se deseja melhorar a qualidade do sono^{22,30}.

Pode-se associar o uso de neurolépticos (clorpromazina, levopromazina ou periciazida) para melhorar a qualidade de sono, o relaxamento muscular e diminuir o quadro ansioso^{22,30,35-37}. Se os doentes apresentarem intolerância a neurolépticos ou alguma contraindicação a seu uso, ou persistência da insônia, os indutores de sono como a zolpidem ou o zolpídem ou antidepressivos como a trazodona ou a agomelatina podem ser prescritos concomitantemente, em especial quando se realiza a retirada (lenta) dos diazepínicos. Melatonina não está aprovada pela Anvisa, mas há vários estudos demonstrando que podem ser úteis em induzir sono em casos de disfunção de sono relacionada a alterações de ciclos circadianos, mas em alguns doentes mais "sensíveis" aos efeitos colaterais de alopatis podem talvez se beneficiar com seu uso^{22,30}.

Os anticonvulsivantes, principalmente a pregabalina e a gabapentina, entre outros, são utilizados isolados ou associados aos AD, em doentes com dor neuropática e/ou dor mista quando os antidepressivos isoladamente não proporcionam resultados satisfatórios ou causam alguns efeitos colaterais não contornáveis como alterações da li-

bido e do desempenho sexual, por exemplo. Por atuarem em outros sítios distintos do SNC dos AD, podem ser usados associadamente para aumentar os benefícios dos fármacos^{27,30,34,36,37}.

Os opioides são efetivos tanto para dores de natureza nociceptiva, neuropática e as mistas, entretanto, as experiências demonstraram que há necessidade de uma dosagem maior em doentes com dor de origem neuropática e mista, por causa das alterações nos receptores de opioides observadas em doentes com neuropatias. Ao se utilizar os opioides, é importante associar os psicotrópicos como antidepressivos e/ou anticonvulsivantes para o organismo não perder a capacidade de produzir as endorfinas^{27,28,30,33,36,37}.

Existem poucos estudos que comparam especificamente ação analgésica, segurança e efeitos adversos de dois ou mais fármacos em estudos controlados cegos e randomizados. Alguns autores sugerem utilizar como base o NNT para alívio de mais de 50% e NNH (número necessário para abandono ou *harm*) obtidos por meio de abandonos em estudos controlados randomizados cegos de doentes com dor neuropática. Os ADT e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (os duais) são os que apresentam melhor efeito analgésico. Há vários estudos controlados randomizados, controlados com placebo, que comprovam sua eficácia em doentes com dor crônica¹. Por meio da análise de NNT de estudos em doentes com dor neuropática, observou-se que os efeitos analgésicos são mais potentes em ADT que atuam sobre a serotonina e a noradrenalina, e na sequência, os antidepressivos noradrenérgicos, os duais e, por último, os serotoninérgicos. O NNT de gabapentina é 5,1, de pregabalina é 4,2, de opioides (morfina e oxicodona) é 2,5 e de tramadol, 4. O NNH de abandono de tratamento de ADT é 14,7, de gabapentina 26,2 e de pregabalina, 11,7²⁷. Em doentes com dor neuropática, sugere-se utilizar os ADT (como amitriptilina ou nortriptilina) como primeira opção terapêutica ou os gabapentinóides (gabapentina ou pregabalina), os antidepressivos duais (venlafaxina ou duloxetina) dependendo do perfil do doente, como sexo, faixa etária, interação medicamentosa, segurança cardiovascular e outras variáveis que devem ser consideradas.

Um opioide (oxicodona, morfina ou tramadol) pode ser utilizado quando o quadro doloroso ainda não estiver controlado. Em fibromialgia e outras dores crônicas, os estudos sugerem que a amitriptilina ainda é o antidepressivo mais efetivo, e duloxetina é mais eficaz que pregabalina, mas a combinação de ambas proporciona resultados muito mais eficazes, assim como a associação de opioides ao antidepressivo e anticonvulsivante é melhor que a monoterapia^{1,4,8,27,28,30}. Em lombalgia crônica, artrites e dores de diferentes etiologias, sugere-se seguir as recomendações para dor neuropática^{1,4,8,27,28,30,43}. Em cefaleias crônicas, a amitriptilina, a venlafaxina e a mirtazapina podem ser úteis como uso profilático. Entretanto, os estudos demonstraram efeito analgésico apenas moderado, sugerindo outros mecanismos além dos sistemas

de monoaminas, de analgesia e nocicepção, e confirmando o que já se realiza na prática, isto é, a utilização do esquema de polifarmácia no tratamento farmacológico de doentes com dor crônica não maligna^{1,4,8,27,28,30,37,43}.

Medicina física e reabilitação

Os meios físicos e os procedimentos de reabilitação proporcionam conforto, alteram as propriedades fisiológicas, corrigem ou minimizam as anormalidades físicas e funcionais e possibilitam melhorar o ajustamento dos doentes com incapacidades às realidades atuais, resgatar sua habilidades e reintegrá-los profissional e socialmente. Incluem a termoterapia, a massoterapia, a cinesioterapia, a hidroterapia, a eletroterapia e a acupuntura. O efeito analgésico dos métodos físicos deve-se à ativação do sistema supressor dor, ao relaxamento muscular e psíquico, à remoção de substâncias algio gênicas, à melhora da circulação regional e à melhora da extensibilidade do tecido colágeno e das condições mecânicas osteoarticulares e musculares. O calor superficial ou profundo proporciona bem estar e facilita a execução da cinesioterapia e é indicado no tratamento das dores musculoesqueléticas e inflamatória (não aguda) e da rigidez articular. A termoterapia pelo calor superficial pode ser realizada com o uso de bolsas térmicas, banhos de parafina, hidroterapia com turbilhão e banheira de hidromassagem (condução), luz infravermelha, forno de Bier (convecção). Quando há necessidade de indução de calor em uma extremidade, indica-se a imersão do segmento a ser tratado em banho aquecido com óleo mineral e parafina. A hidroterapia com turbilhão reduz o edema, dessensibiliza cicatrizes operatórias, causa analgesia e facilita a cinesioterapia em casos de dor articular, musculotendínea e síndrome complexa de dor regional; eventualmente, pode agravar o edema, pois o membro permanece em postura pendente durante sua execução. As banheiras de hidromassagem são excelentes em casos de dor muscular e articular generalizada. Há evidência moderada dos benefícios do calor superficial na melhora da dor e disfunção de doentes com lombalgias aguda e subaguda; os melhores resultados ocorrem quando associado aos exercícios físicos^{1,3,4,46}.

Utilizam-se o ultrassom, as ondas curtas e as microondas para indução de calor com penetração de 2 a 3 cm de profundidade. O ultrassom (de 1,5 a 2 W/cm², durante 7 minutos) aplicado em neuromas de amputação ou sobre troncos nervosos somáticos ou neurovegetativos resulta em melhora da dor neuropática e da síndrome complexa de dor regional. Os medicamentos como os AINE e os corticosteróides apresentados como gel ou pomada para uso tópico podem ter sua penetração facilitada pela técnica de fonoforese induzida pelo ultrassom. Apesar do seu uso amplo em casos de dor musculoesquelética, poucos estudos avaliaram os benefícios do ultrassom. O ultrassom terapêutico, em combinação com cinesioterapia, corrente farádica e banhos de parafina, não proporcionou benefícios significativos quanto à melhora da dor, da amplitude dos movimentos ou do nível de atividade em

casos de artrite reumatoide; isoladamente, entretanto, pode ser aplicada na mão para aumentar a força de preensão e, em menor escala, aumentar flexão dorsal do punho, reduzir a rigidez matinal e o número de articulações edemaciadas ou dolorosas^{1,3,4,46}.

O frio, ou crioterapia, é indicado para induzir relaxamento muscular e reduzir o edema e as reações teciduais iniciais ao traumatismo ou tratar a dor por afecções musculoesqueléticas traumáticas e inflamatórias, principalmente agudas. A aplicação de termoterapia com bolsas térmicas quentes ou frias, crioterapia ou banhos de contraste não beneficia doentes com artrite reumatoide, mas o calor úmido superficial e a crioterapia podem ser utilizados como terapia paliativa. Existe benefício maior, em curto prazo, com a aplicação de parafina e cinesioterapia^{1,3,4,46}.

A eletroterapia pode ser utilizada como de eletroginástica, na tentativa de retardar a amiotrofia; proporciona treinamento proprioceptivo e cinestésico e analgesia ao melhorar a circulação local e, por efeito contrairritativo, ativação do sistema supressor de dor. Alguns tipos de correntes geram contração muscular ao agirem diretamente nas fibras musculares ou nos pontos motores; dependendo das características da corrente elétrica, há contração de músculos saudáveis, parcial ou totalmente desnervados^{1,3,4,46}.

As ondas de choque extracorpóreas são utilizadas para desintegrar cálculos renais desde 1976. A terapia de ondas de choque (TOC) repetitiva de baixa energia tem sido utilizada desde a década de 1980 para tratar afecções musculoesqueléticas, como pseudoartrose, tendinite calcificada do ombro, epicondilites lateral e medial, calcanhar doloroso, fasciíte plantar e dores miofasciais. Diversos estudos propõem a TOC como opção para doentes com falha dos outros métodos terapêuticos. Apesar de ainda não haver consenso, os resultados sugerem que se deve considerar este procedimento terapêutico antes de realizar intervenções cirúrgicas, injeção de corticoides das estruturas acometidas. As evidências provêm de alguns estudos randomizados, controlados que demonstram eficácia da TOC em várias afecções tendíneo-ligamentares, quando comparado com placebo⁴³. Entretanto, ainda há diversas questões não esclarecidas, uso de TOC de alta ou baixa energia, dose da onda de choque e número de sessões necessárias para efeito terapêutico satisfatório.

A estimulação magnética transcraniana (EMT) é modalidade não invasiva que utiliza o campo magnético variável produzido por corrente elétrica para estimulação não invasiva do córtex cerebral para tratar diversas afecções como depressão, doença de Parkinson, epilepsia focal, acidente vascular encefálico (AVE) e dor crônica^{1,14,16}. Estudos iniciais apontam bons efeitos antidepressivos do uso da EMT repetitiva (EMTr) do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo de curta duração. Deve-se salientar que as pesquisas apresentam pequeno número de doentes com diversos parâmetros de estimulação^{1,14,16}.

Em relação ao tratamento de dor neuropática, verificou-se que a estimulação do córtex motor é mais efeti-

va que em outras áreas do cérebro, provavelmente pelo mesmo motivo que o faz a estimulação com eletródios implantados: inibição via estimulação cortical da excitabilidade de neurônios talâmicos, ativação cerebral de áreas distantes responsáveis pela modulação da dor e liberação de opioides endógenos¹⁴. Houve melhora da dor em cerca de 50% dos doentes com dor central pós-AVE ou outras neuropatias, com sessões repetidas de alta frequência (5-20 Hz) e de longa duração (pelo menos 1.000 pulsos). Seus efeitos duraram menos de uma semana em uma única sessão e, pelo menos, duas semanas quando realizadas cinco sessões. Os mesmos autores relataram nível de recomendação B para o uso da EMTr de curta duração em casos de dor neuropática e sem valor preditor de boa resposta para implante de eletródios corticais. Outra técnica não invasiva de estimulação cerebral em estudo é a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC). Os primeiros estudos demonstraram que proporcionam algum benefício no tratamento da fibromialgia e da dor neuropática pós-lesão medular. Consiste da aplicação de corrente galvânica de baixa intensidade (1 a 2 mA) na região cortical motora (M1). Os resultados favoráveis foram demonstrados com pequeno número de doentes^{14,17}.

A imobilização pode ser indicada para proporcionar repouso e manter o alinhamento necessário para a cicatrização tecidual. Deve ser utilizada apropriadamente e durante o menor período de tempo possível, para evitar amiotrofia, desuso e desenvolvimento do comportamento doloroso e de evitação. O programa de atividade física visa à restauração da função, força e trofismo muscular, ao desenvolvimento do senso de propriocepção, ao relaxamento da musculatura, à elaboração dos engramas dos movimentos coordenados, eficientes e uniformes, à restauração da flexibilidade articular e à prevenção da síndrome do desuso^{46,47}.

Acupuntura

A acupuntura clássica e a eletroacupuntura são empregadas no tratamento da dor de diversas naturezas há milhares de anos. Atua via estimulação de estruturas nervosas discriminativas dérmicas, subdérmicas e musculares, que ativam o sistema supressor de dor na medula espinal e no encéfalo, promovendo analgesia e relaxamento muscular. A acupuntura clássica utiliza estímulos de elevada intensidade e baixa frequência e apresenta propriedades aditivas, atua nos sistemas endorfinérgico e encefalinérgico e induz liberação de ACTH pelo eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal^{4,6,10,20}.

Vários trabalhos sobre acupuntura apresentam problemas metodológicos, o que torna difícil avaliar a sua real eficácia no tratamento de dor. A acupuntura e a acupuntura Sham (inserção da agulha em pontos e com profundidades diferentes que os clássicos) proporcionam resultados mais favoráveis que o placebo no tratamento de diversas condições de dor crônica, como osteoartrite, dores musculoesqueléticas, fibromialgia, artralgia do joelho, cefaleia e lombalgia, entre outras afecções^{4,6,10,16,20}. Alguns

autores sugerem que a acupuntura é mais eficaz que a acupuntura Sham e outros não demonstraram diferença entre as duas modalidades. A acupuntura provavelmente apresenta respostas mais vantajosas para os doentes com expectativas de melhora elevadas^{6,16}. Em casos de lombalgia aguda, não há melhora significativa quando comparada com o controle, e em doentes com lombalgia crônica, há evidência moderada de que a acupuntura é mais efetiva que a ausência de tratamento e há forte evidência de que não há muitas diferenças entre a acupuntura verdadeira e a acupuntura Sham, ocorrendo o alívio de curto prazo da dor, mas não da função. Há fortes evidências de que a acupuntura pode ser bastante útil quando associada a outras modalidades de tratamento em indivíduos com lombalgia crônica inespecífica e que, comparada a outros tratamentos convencionais, os resultados são similares^{1,3,4,6,10}. Em 2012, um grupo de pesquisadores conseguiram comprovar, através de análise de dados individuais de 17.900 doentes com dores crônicas não malignas, que a acupuntura realizada nos pontos clássicos resultou em melhoras significativas, quanto a dor e função, nas dores osteomusculares, osteoartrites, lombalgias e cervicobraquialgias, em relação a acupuntura Sham e esta, em relação ao placebo⁴², comprovando que muitas vezes as técnicas para tratar determinadas doenças funcionam sim, mas nem sempre os estudos possuem poder estatístico potente suficiente para demonstrar sua real eficácia, quando comparado com algo que aparentemente apresenta algum benefício⁴².

Intervenções psicofisicocomportamentais, programas educativos e cognitivocomportamentais

O esclarecimento das situações reduz as incertezas e permite melhor adesão ao tratamento e maior confiança nas condutas propostas. A profilaxia, a orientação sobre estratégias físicas e os encorajamentos melhoram a capacidade de o doente enfrentar a dor resultante do traumatismo cirúrgico e reduzem a ansiedade, o consumo de analgésicos e o período de tratamento. Os doentes devem ser orientados a respeito de necessidade e benefícios de realizar terapias e autocuidados frente a sobrecargas físicas e situações de estresse, como exercícios, automassagens, auto-hipnose, distração, imaginação dirigida, técnicas de relaxamento, exercícios respiratórios e manobras corporais, entre outras técnicas, destinadas à indução de conforto e à diminuição de tensão, estressores e dores^{1-5,7}.

A psicoterapia de apoio, individual ou em grupo, as técnicas de relaxamento, a hipnose e as estratégias cognitivocomportamentais, dentre outras, são muito úteis para a normalização das alterações afetivas não passíveis de controle farmacológico¹⁵. As técnicas de psicoterapia não devem ser regularmente prescritas para doentes adequadamente controlados com fármacos porque a adesão e a motivação são pequenas nessas eventualidades ou em doentes com dor muito intensa porque a capacidade de participação torna-se comprometida em decorrência das

limitações funcionais. A psicoterapia auxilia os doentes a aceitarem a doença, encoraja-os a normalizar a vida emocional e a vislumbrar objetivos de vida, mesmo que limitados. As técnicas de relaxamento proporcionam grande conforto, especialmente quando a síndrome miofascial dolorosa é importante. Além da melhora da dor, tais intervenções reduzem a ansiedade e geram sensação de cansaço e de bem-estar mental e físico^{1-5,9,15,16,18,20,23,31,47}. Doentes com psicopatias obviamente necessitam de acompanhamento psiquiátrico^{23,37}.

Com o objetivo de modificar as atitudes, as crenças, os comportamentos dolorosos e os enfrentamentos passivos dos doentes com dor, incapacidade funcional e muitas vezes inativos na sua vida profissional, os programas de educação e os tratamentos nas clínicas multidisciplinares com foco na mudança das percepções de incapacidade e resiliência frente a dor crônica demonstraram ser eficazes. Consistem de atividades educativas e de orientações interdisciplinares, teórico-práticas, que possibilitam transmitir aos doentes conhecimentos sobre etiologias, nosologias e fisiopatologia da dor, sobre fatores que concorrem para a sua instalação ou que agravem a sua expressão, como as possibilidades das intervenções terapêuticas com ênfase nos enfrentamentos ativos e na autossuficiência. Apresentam a vantagem adicional de possibilitar a troca de informações sobre experiências positivas entre os doentes e profissionais da área de saúde, a autorreflexão sobre a saúde física postural e gestual, relação entre o indivíduo e o trabalho, qualidade de vida, reações do corpo aos estressores físicos, emocionais e ambientais e sobre métodos de prevenção do adoecimento^{1-5,7,9,15,16,18,20,23,25,26,31,36,38,40,41,46,47}.

Resultados de eficácia de doentes submetidos a tratamentos em centros multidisciplinares de dor

Flor et al.⁹ realizaram estudo metanalítico sobre a eficácia dos centros multidisciplinares de dor (CMD); os doentes tratados em CMD apresentavam média de 7,1 anos de dor, mais de 50% havia sido submetida a pelo menos um procedimento cirúrgico e mais de 50% utilizava algum tipo de opioide para controlar de dor, mais de 90% tinha, pelo menos, um diagnóstico psiquiátrico, mais de 60% mais de um diagnóstico e 59%, alterações de personalidade; a prevalência de depressão foi de 50%.

Ocorre redução dos custos destinados à assistência e da procura pela assistência médica por doentes com dor crônica atendidos em CMD. Há redução de 36% pela procura por consultas médicas durante o início do tratamento. Os custos da assistência, da licença médica, da redução da produtividade e do litígio somaram US\$ 75 mil a 100 mil para cada doente tratado convencionalmente, sendo que apenas um terço destes montantes destinou-se a custear o tratamento. Quando o enfoque foi multidisciplinar, os custos totais reduziram-se para US\$ 8,5 a 11 mil. Recebiam benefícios previdenciários 70% dos doentes com dor crônica; este percentual reduziu-se para

45% quando os doentes submeteram-se a tratamento em CMD^{40,41}. Cassisi et al.² observaram que 2,3% dos doentes submetidos a tratamento em CMD e 21% dos tratados convencionalmente procuram consultas médicas repetidamente; doentes submetidos a tratamento em CMD submeteram-se muito menos a procedimentos operatórios (8%) e a hospitalizações (12,5%) que doentes tratados convencionalmente (50 e 33,6%, respectivamente)⁶⁰.

Doentes com lombalgia tratados em CMD procuram duas vezes menos frequentemente (33%) médicos que os tratados convencionalmente (65%); 62 a 90% dos doentes com dor crônica não mais procurou tratamento adicional para dor três a 12 meses após o término do programa em CMD. Dois anos após, enquanto que 20% dos doentes tratados convencionalmente submeteram-se a cirurgia para tratar lombalgia, apenas 9% dos tratados nos CMD o fizeram; 11% dos doentes tratados em CMD requereram cirurgia adicional contra 35% dos não tratados. Foi necessária reinternação hospitalar em 18% dos doentes tratados de lombalgia em CMD contra 55% dos doentes tratados convencionalmente durante o primeiro ano de acompanhamento. Retornaram ao trabalho 15 a 100% (média de 50%) dos doentes tratados em CMD e apenas 24 a 30% dos tratados convencionalmente^{23,40}.

Os programas de CMD resultaram em melhor adesão ao tratamento, em redução das atitudes de enfrentamento passivo e dos comportamentos dolorosos, em resgate funcional e em redução de incapacidades e déficits. Enquanto 78% dos indivíduos inativos estavam afastados do trabalho, apenas 25% mantêm-se inativos após o tratamento; o retorno ao trabalho ocorreu em 24% dos doentes com dor crônica tratados convencionalmente e elevou-se para 67% nos casos tratados em CMD^{23,40,41}. Um estudo metanalítico envolvendo 65 publicações demonstrou que mais de 43% dos doentes tratados em CMD retornaram ao trabalho^{40,41}.

Há redução da dor no momento da alta em 14 a 60% dos doentes tratados em CMD; a média da melhora é de 20 a 30%. O controle da dor pode manter-se satisfatoriamente em longo prazo, mas, eventualmente, pode ocorrer recorrência; a intensidade da dor pode aumentar após a alta em 14 a 38% dos doentes. Cerca de 50% dos doentes que procuram CMD usam opioides; após o tratamento em CMD, 73% dos doentes reduzem o seu consumo e 65% mantêm-se sem esta medicação um ano após a alta⁷. A maioria dos doentes que utiliza opioides deixou de fazê-lo ao fim do tratamento; entretanto, durante o período de acompanhamento que variou de seis meses a três anos, 23% voltaram a utilizá-los. Menos de 50% dos doentes retornaram ao trabalho quando o afastamento durou seis meses e quase nenhum o faz quando o afastamento durou dois anos ou mais; doentes que frequentam CMD apresentam cifras mais expressivas do retorno às atividades profissionais^{40,41,47}.

Flor et al.⁹ observaram aumento dramático da atividade dos doentes tratados em CMD (melhora em 65%) em relação aos tratados convencionalmente (melhora de 35%); doentes tratados em CMD apresentam duas vezes

mais probabilidade de retornar ao trabalho que doentes tratados convencionalmente; adicionalmente 43% dos doentes voltaram a trabalhar após o tratamento. Há aumento do retorno ao trabalho à medida que se prolonga o acompanhamento; 60% dos doentes retornaram ao trabalho após um ano de tratamento em CMD e 71%, após o segundo ano. Na casuística de Peters et al.⁴², 78% dos doentes que se consideravam incapazes de autocuidado no domicílio passaram a considerar-se competentes 18 meses após o tratamento em CMD; enquanto 25% dos doentes tratados em CMD mantinham-se inativos, o mesmo ocorria em 58% dos doentes tratados convencionalmente 18 meses após.

Painter et al.³⁹ observaram que 24 a 36 meses após o término do tratamento em CMD apenas 45% dos doentes requisitavam as compensações que recebiam previamente ao tratamento. Em 89% dos casos de Flor et al.⁹, ocorreu descontinuidade das compensações após tratamento em CMD. Em 80% dos doentes de Mayer et al.¹⁹ tratados em CMD, as compensações trabalhistas haviam sido resolvidas um ano após o tratamento, contrastando com o ocorrido em 68% dos tratados convencionalmente. Somente 39% dos seus doentes tratados convencionalmente e que usufruíam de compensações trabalhistas retornaram ao trabalho 4 anos após a execução de cirurgia na região lombar, ao passo que 75% dos doentes com lombalgia crônica retornaram ao trabalho após a alta dos CMD; cerca de um quarto destes doentes retornaram ao trabalho em tempo integral. Os menores custos da assistência, o menor ganho com a previdência social e o retorno ao trabalho devem ser somados à redução das despesas necessárias para o treinamento de indivíduos que substituem os que se afastam.

O número de afastamentos do trabalho diminui quando a dor é tratada multi e interdisciplinarmente. Spanswick et al.³¹ observaram que a assistência em centros que adotaram modelos multi ou interdisciplinares de tratamento possibilitou resultados mais satisfatórios quanto a reinserção de doentes com dor crônica nas atividades sociais, familiares e profissionais, mesmo quando a duração do afastamento era prolongada. A percentagem de doentes que retorna ao trabalho após tratamento multidisciplinar varia de 15 a 100%, tendo a média de 50%^{4,7,18,19}. Turk⁴¹, após análise de várias publicações, concluiu que 67% dos indivíduos tratados em clínicas multidisciplinares retorna ao trabalho e apenas 24% dos tratados sem o enfoque multidisciplinar o faz. Flor et al.⁹ realizaram estudo meta-analítico que revelou que 43% dos doentes tratados em programas multidisciplinares retorna ao trabalho, valor duas vezes superior ao que ocorre com os não tratados em tais programas.

Yeng⁴⁷ avaliou a efetividade do programa educativo cognitivocomportamental (PECC) em 88 pacientes que apresentavam distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (DORT). Eram do sexo feminino 89,8% dos pacientes e a média das idades foi de 38,8 anos. A duração média da condição algica foi de 48,9 meses, e a duração média total do afastamento foi de 29,1 meses. O mem-

bro superior direito estava acometido em 30,7% dos pacientes, o esquerdo em 11,4% e ambos em 57,9%. Havia mudança completa da dominância funcional em 1,1% dos pacientes e mudança parcial em 51,2%. Foi diagnosticada tendinopatia dos membros superiores em 61,4% dos casos, síndromes dolorosas miofasciais em 96,6%, neuropatia periférica em 39,8%, síndrome complexa de dor regional em 19,3% e fibromialgia em 34,1%. O PECC consistiu de um programa multidisciplinar teórico-prático durando 40 horas, realizado em uma semana como última etapa de programa de reabilitação. Todos os pacientes já haviam sido submetidos exaustivamente aos programas de tratamento especializados. Todos foram avaliados previamente ao PECC, 6, 12 e 24 meses após o término do programa. Dois anos após o término do PECC, a média das intensidades da dor reduziu-se de 5,9 para 5,3, diferenças estas não significantes estatisticamente. Houve discreta melhora da qualidade de vida e discreto declínio do estado geral de saúde ao final do segundo ano de acompanhamento. Ocorreu, por outro lado, aumento do percentual de indivíduos que trabalhavam, de 28,4% para 72,2%, melhora do suporte psicossocial adequado, de 26,2 para 58,2%, redução do comportamento doloroso, de 41,6 para 11,7% e menor interferência dos DORT na capacidade de trabalho, de 73,9 para 51,8% dos pacientes, sendo todas estas diferenças estatisticamente significativas. Ocorreu também diminuição do uso de estratégias mal-adaptativas (órtese, calor superficial, medidas físicas de fisioterapia), diminuição do uso dos recursos dos sistemas de saúde e aumento do uso das estratégias adaptativas de enfrentamento da dor crônica (automassagem e caminhada). Observou-se também que, dois anos após o PECC, os pacientes que estavam trabalhando, apresentavam menor frequência do comportamento doloroso e maior utilização das estratégias adaptativas de enfrentamento da dor. Houve, entretanto, redução da prática de atividades físicas regulares. A intensidade média da dor dois anos após o PECC não se relacionou com a funcionalidade dos membros superiores, qualidade de vida e condição laboral. Concluiu-se, portanto, que após o PECC, ocorreu melhora da autoeficácia e modificação da percepção das incapacidades resultantes dos DORT e a importância de implantação precoce deste tipo de programa no nosso meio⁴⁷.

Dor é um processo neurodegenerativo e o dano cerebral relacionado pode ser reversível?

Seminowicz et al. em 2011 fizeram um trabalho excepcional ao demonstrar que é possível recuperar as perdas anatômica e funcional das áreas do tálamo e do córtex pré-frontal do cérebro, relacionadas com duração e intensidade da dor crônica. Esta perda das áreas e funções do cérebro foi demonstrada na literatura mundial pelo trabalho do neurocientista V. Apkarian em 2014. É possível haver recuperação das perdas anatômicas e funcionais, proporcionalmente quando há melhora da dor e da incapacidade. Dor crônica é um processo neurodegenerativo; quando não tratada adequadamente, pode diminuir até 30% do córtex pré-frontal³⁰.

Procedimentos anestésicos

A infiltração radicular ou peridural com anestésicos locais ou corticosteroides para o tratamento da lombociatalgia crônica é matéria controversa; parece ser útil em casos agudos para aliviar temporariamente os sintomas, mas não modifica a história natural da doença discal^{3,37}.

Tratamento cirúrgico da dor

Os procedimentos cirúrgicos analgésicos são indicados para tratar a dor refratária à farmacoterapia, terapia física, psicoterapia e aos bloqueios anestésicos ou quando a condição causal implicar a adoção de medidas radicais visando ao tratamento de condição clínica que implique risco de vida³⁷.

Procedimentos restaurativos

Descompressão de estruturas nervosas

O tratamento operatório de fraturas, luxações, deformidades ósseas, lesões articulares e tumores utilizando ou não elementos substituintes da estrutura comprometida é prática utilizada há vários séculos no tratamento da dor em doentes ortopédicos. Na dependência da condição causal, os resultados são satisfatórios. O alívio da compressão extrínseca de plexo, raízes ou troncos nervoso por meio da exérese de hérnias discais, deformidades ósseas decorrentes de afecções degenerativas, congênitas, traumáticas ou neoplásicas ou das transposições nervosas (síndrome do túnel do carpo, do tarso, do canal de Guyon ou do interosseo anterior, neuropatia do nervo safeno interno, síndromes radiculares) pode resultar em melhora da dor neuropática periférica e a descompressão da medula espinal, da espasticidade e dos desajustamentos induzidos nos doentes com mielopatia e, portanto, da dor resultante das sobrecargas das estruturas do aparelho locomotor³⁷.

Os procedimentos percutâneos, para tratar doentes com hérnia discal, são menos agressivos, mas seus resultados não são necessariamente satisfatórios. A coagulação do disco intervertebral e de fibras sensitivas com radiofrequência ou corrente anódica não se revelou eficaz em estudos de longo prazo; proporciona melhora inicial em 78 a 80% dos casos de lombalgia e da funcionalidade em 62,5 a 72%. A ressecção e a neurólise química dos neuromas e a síntese nervosa não aliviam a dor no coto de amputação ou a decorrente de neuropatias traumáticas, entretanto, a restauração anatômica e o desbridamento do plexo braquial aliviam a dor decorrente de traumatismo do plexo braquial³⁷.

Procedimentos neurocirúrgicos funcionais

Vários procedimentos funcionais foram descritos para casos de dores intratáveis. A interrupção dos núcleos e das vias nociceptivas pode ser eficaz no controle da dor nociceptiva e neuropática paroxística; a lesão das estru-

turas envolvidas no comportamento psíquico é indicada em casos de aberrações psicocomportamentais, a estimulação elétrica do sistema supressor é indicada para o tratamento da dor neuropática constante quando há preservação parcial da sensibilidade e o implante de câmaras ou de bombas para infusão no compartimento liquorico de drogas supressoras da sensibilidade dolorosa (opióides) ou miorrelaxantes é indicada para o tratamento de doentes que melhoraram mas apresentaram efeitos colaterais ou tolerância a tais fármacos administrados sistematicamente.

Os procedimentos percutâneos realizados sob sedação são mais seguros que os a céu aberto³⁷. Exceção feita às simpatectomias; os agentes químicos (álcool, fenol, solução salina hipertônica) com finalidade neurolítica devem ser evitados em razão das complicações relacionadas ao seu uso. O calor proporcionado pela radiofrequência é mais seguro para a interrupção de vias e centros nervosos³⁷.

Estimulação elétrica do sistema nervoso

A estimulação elétrica do sistema nervoso periférico e central com eletródios implantados visa à ativação das vias supressoras da dor e ao bloqueio eletrofisiológico das unidades nociceptivas³⁷. É indicada no tratamento da dor por desaferentação em áreas restritas em que há preservação das vias sensitivas discriminativas, como ocorre em casos de síndrome complexa de dor regional, radiculopatia isolada e mielopatia. Entretanto, não é eficaz em casos de dor nociceptiva. A estimulação do sistema nervoso periférico é pouco eficaz³⁷.

Estimulação da medula espinal

A estimulação elétrica da medula espinal, com circuitos inibitórios corticotalâmicos e o sistema supressor do tronco encefálico, abole respostas evocadas por estímulos que atuam em sistemas multissinápticos da medula espinal e do tronco encefálico. Há a participação das vias encefalinérgicas, endorfinérgicas e das vias que utilizam noradrenalina, dopamina, somatostatina, colecistocinina, peptídeo vasoativo intestinal, neurotensina e substância P no mecanismo de ação da estimulação elétrica da medula espinal³⁷. Os benefícios observados com a estimulação elétrica da medula espinal reduzem-se com o passar dos meses. O método é pouco eficaz em casos de lesão que compromete intensa e amplamente as estruturas nervosas. Pode ser útil em casos de síndrome dolorosa pós-laminectomia lombar³⁷.

O procedimento é realizado sob anestesia local. Consiste da punção com agulha do espaço peridural e do implante de um eletródio multipolar sob controle radioscópico de modo a estimular a dura-máter que cobre a face posterior da medula espinal. A técnica a céu aberto é realizada sob anestesia geral e consiste de laminectomia e de implante de um eletródio multipolar no espaço peridural. Quando há melhora persistente após período de

testes com estimulação, com gerador externo, as conexões externas são removidas e, mediante cabo, o eletródio é conectado com gerador implantado no tecido celular subcutâneo da face anterior do tórax ou abdome³⁷.

Estimulação encefálica profunda

Há evidências clínicas de que a estimulação da substância periaquedutal mesencefálica e da substância cinzenta periventricular alivia a dor de origem somática, mas não a dor por desaferentação e que a estimulação dos núcleos talâmicos específicos e, principalmente, da cápsula interna, região lateral e medial das colunas do fórnix, dos núcleos talâmicos ou inespecíficos, região parabraquial pontomesencefálica e lemnisco medial é útil no tratamento da dor neuropática. Neurotransmissores opióides, serotonina e/ou noradrenalina parecem estar relacionados à eficácia da estimulação da substância cinzenta paraventricular e cinzenta periaquedutal. O mérito da atividade da somatostatina, colecistoquinina, peptídeo vasoativo intestinal e neurotensina é questionável³⁷. A estimulação dos núcleos sensitivos do tálamo reduz a atividade dos neurônios que originam as fibras espinotalâmicas³⁷.

Recomenda-se intervalo mínimo de, pelo menos, seis meses entre a instalação da síndrome algica e a execução da estimulação encefálica, a fim de serem excluídos casos que apresentam resolução espontânea da dor ou que melhoram após a aplicação de outros métodos terapêuticos. Doentes psicóticos devem ser excluídos desta modalidade de tratamento¹²⁴. A interrupção do uso de narcóticos é recomendada antes da execução da estimulação encefálica³⁷. Realiza-se o teste de saturação da morfina, que consiste do aumento progressivo das doses de morfina por via intravenosa até aliviar a dor ou ocorrer depressão respiratória. Quando há melhora da dor, os doentes são considerados candidatos à estimulação.

O ato operatório consiste de, sob anestesia local, fixação do aparelho de estereotaxia ao segmento cefálico. Mediante fusão de imagens dos atlas de estereotaxia com as imagens de estereotomografia são realizados os cálculos das coordenadas estereotáticas e, via orifício de trepanação, um eletródio de platina iridiada é introduzido no alvo para permitir a estimulação elétrica das estruturas nervosas. Quando ocorre melhora após período de teste com estimulação proporcionada por gerador externo, ocorre melhora, as conexões externas são seccionadas e o eletródio é conectado, por meio de um cabo, a um gerador de pulsos. A elevada frequência de recidivas tornou esse procedimento abandonado. Aproximadamente 20% dos doentes apresentam complicações após a estimulação cerebral profunda, porém em apenas 4% são permanentes. Em menos de 1% há incapacidade ou morte³⁷.

Estimulação cortical

A estimulação do giro pré-central³⁷ proporciona melhora imediata em considerável número de casos de dor neuropática. A melhora da dor é relacionada, provavel-

mente, à supressão da atividade talâmica pelos neurônios da área motora³⁷.

Consiste da realização, sob o controle estereotomográfico, de uma trepanação ou craniotomia contralateral ao lado da dor e da aplicação de um eletródio em placa no espaço epidural que cobre o giro pré-central; o controle do posicionamento do eletródio é realizado mediante a evocação da sensação gerada pela estimulação elétrica do córtex cerebral e o registro da inversão da fase do potencial evocado originado pela estimulação do nervo mediano contralateral. Havendo melhora após período de teste, com duração de uma a duas semanas, um gerador de pulsos deve ser implantado no tecido celular subcutâneo da região peitoral³⁷.

Dispositivos para a administração de fármacos analgésicos no sistema nervoso central

A implantação de dispositivos providos de câmaras carregáveis com agentes analgésicos, conectados por cateteres com o compartimento subaracnóideo espinal ou ventricular encefálico, é procedimento indicado para tratar a dor gerada por neoplasias, dor visceral, síndromes dolorosas oriundas de afecções traumáticas, degenerativas, inflamatórias e/ou funcionais do aparelho locomotor ou neuropatias^{6,18}. Os resultados são mais favoráveis quando a administração sistêmica ou através de cateteres epidurais de agentes analgésicos alivia o desconforto, mesmo quando há perda da efetividade ou desenvolvimento de tolerância ou de adversidades. O sulfato ou cloridrato de morfina, a metadona, o tramadol, a fentanila, a sufentanila, a alfentanila, a buprenorfina, a clonidina, a somatostatina, a calcitonina, o midazolam e o baclofeno são os agentes mais utilizados. A infusão espinal é apropriada para o tratamento da dor sediada no tronco, membros inferiores ou perineo e, a infusão ventricular, para o tratamento da dor localizada no segmento cefálico, cervical ou braquial.

As câmaras necessitam ser puncionadas para que os agentes analgésicos sejam injetados periodicamente. As bombas contém reservatórios que, são carregados, periodicamente a intervalos de tempo longos. O analgésico é ejetado por ação manual, êmbolo a gás ou dispositivos eletrônicos^{36,37}.

As cirurgias são realizadas sob anestesia geral. Consistem no implante de cateter, por punção percutânea do compartimento subaracnóideo, com a extremidade posicionada na região do nono segmento espinal dorsal em casos de dor nos membros inferiores ou no tronco ou do quarto segmento dorsal em casos de dor acometendo os membros superiores e a região cervical. O cateter, a seguir, é conectado a bomba implantada no tecido celular subcutâneo que cobre o gradeado torácico ou no tecido celular subcutâneo do hipocôndrio. Quando a dor localiza-se no segmento cefálico ou cervical rostral, deve-se implantar o cateter no interior do ventrículo cerebral após trepanação frontal; este deve ser conectado à bomba, se-

pultada como o descrito em casos de implante de cateter no compartimento espinal^{36,37}.

Considerações finais

A dor crônica exerce impactos negativos em diversos aspectos da vida dos indivíduos. Há declínio significativo da funcionalidade, dos relacionamentos sociofamiliares e da qualidade de vida nos indivíduos com dor crônica.

Os tratamentos clínico e farmacológico dos indivíduos com dor devem ser realizados de acordo com as características clínicas e psicossociais dos indivíduos com dor. Deve-se enfatizar a necessidade de se compreender melhor os possíveis fatores de melhora e piora da dor e das incapacidades. Estimular a adoção de cuidados apropriados é fundamental para minorar o sofrimento e melhorar a qualidade de vida.

Os resultados dos programas multidisciplinares de tratamento da dor variam de acordo com os critérios utilizados para avaliá-los (redução da dor, utilização dos recursos dos serviços médicos e/ou do uso de analgésicos, melhora da função e da capacidade de trabalho). Apesar das diferenças metodológicas, muitos trabalhos evidenciaram que a assistência em CMD proporciona resultados melhores que aqueles observados em clínicas sem este modelo de atuação multidisciplinar^{12,25,38}.

Referências bibliográficas

1. Benzon HT, Rathmell JP, Wu CL, et al. Practical management of pain. 5.ed. St. Louis: Elsevier; 2014.
2. Cassisi JE, Sybert GW, Salamon A, et al. Independent evaluation of a multidisciplinary rehabilitation program for chronic low back pain. *Neurosurgery*. 1989; 25:877-883.
3. Dagenais S, Haldeman S. Evidence-based management of low back pain. St. Louis: Elsevier; 2012.
4. Deer TR, Leong MS, Buvanendran A, et al. Comprehensive treatment of chronic pain by medical, interventional, and integrative approaches. The American Academy of Pain Medicine. Textbook on patient management. Philadelphia: Springer; 2013.
5. Dennis C, Turk DC, Flor H. The cognitive-behavioral approach to pain management. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.592-602.
6. Ernst E. A Critical appraisal of complementary and alternative medicine. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.603-8.
7. Feinberg SD, Gatchel RJ, Stanos S, et al. Interdisciplinary functional restoration and pain programs. In: Deer TR, Leong MS, Buvanendran A, et al. Comprehensive treatment of chronic pain by medical, interventional, and integrative approaches. The American Academy of Pain Medicine. Textbook on patient management. Philadelphia: Springer; 2013.
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73.
9. Flor H, Frydreich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*. 1992;49:221-30.
10. Furlan AD, Yazdi F, Tsertsvadze A, et al. A systematic review and meta-analysis of efficacy, cost-effectiveness, and safety of selected complementary and alternative medicine for neck and low-back pain. *Evid Based Compl Alternat Med*. 2012; 2012:953139.
11. Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:198-209.
12. Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The prevalence of chronic pain in United States Adults: results of an internet-based survey. *The Journal of Pain*. 2010;11(11):1230-9.
13. Latorre MR, Dias T, Appolinário J, et al. Chronic pain and sociodemographic characteristics: a spatial analysis using a population based study in São Paulo (Brazil). In: Pain in Europe VI - 6th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC), 2009, Lisboa. *European Journal of Pain*. 2009;13:S233.
14. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Creange A, et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain*. 2009;132:1463-71.

15. Loduca A. Um estudo sobre a compreensão psicológica da adesão ao tratamento na Clínica de Dor. Tese (Doutorado) São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2007.178 p.
16. Lynch ME, Craig KD, Peng PWH. Clinical pain management: a practical guide. Philadelphia: Wiley-Blackwell; 2010. p.388.
17. Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, Costes N, Magnin M, Sindou M, et al. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology*. 2007;69:827-34.
18. Main CJ, Spaswick CC. Pain management: an interdisciplinary approach. New York: Churchill Livingstone. 2000. p.437.
19. Mayer TG, Gatchel JJ, Kishimo N. Objective assessment of spine function following industrial injury: a prospective study with comparison group and one-year follow-up. *Spine*. 1985;10:484-93.
20. McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.1184.
21. Nahin RL. Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012. *The Journal of Pain*. 2015;16(8):769-78.
22. Omoigui S. The pain drugs handbook. St Louis: Mosby; 1995. 603p.
23. Painter JR, Seres J, Newman RL. Assessing benefits of the pain center: why some patients regress. *Pain*. 1980;8:101-13.
24. Ranoux D, Attal N, Morain F, Bouhassira D. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. *Ann Neurol*. 2008;64:274-83.
25. Raja SN, Sommer CL. Pain 2014. Refresher courses. 15th World Congress on Pain. Washington: IASP Press; 2014.
26. Roine E, Roine RP, Räsänen P, et al. Cost-effectiveness of interventions based on physical exercise in the treatment of various diseases: a systematic literature review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(4):427-54.
27. Schug SA, Goddard C. Recent advances in the pharmacological management of acute and chronic pain. *Ann Palliat Med*. 2014;3(4):263-75.
28. Schug SA. Opioids. Clinical use. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.429-43.
29. Seminowicz DA, Wideman TH, Naso L, et al. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *J Neuroscience*. 2011;18.
30. Sinatra RS, Jahr JS, Watkins-Pitchford JM. The essence of analgesia and analgesics. Cambridge: Cambridge Univ Press, 2011.
31. Spaswick CC, Parker H. Clinical content of interdisciplinary pain management programmes. In: Main CJ, Spaswick CC (ed). Pain management: an interdisciplinary approach. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.255-65.
32. Teixeira MJ, Teixeira WGJ. Analgésicos anti-inflamatórios não esteroidais. In: Teixeira MJ, Yeng LT, Kaziya HHS (org.). Dor: síndrome dolorosa miofascial e dor musculoesquelética. São Paulo: Roca; 2006. p.427-36.
33. Teixeira MJ, Teixeira WGJ. Opioides no tratamento da dor não relacionada ao câncer. In: Teixeira MJ, Yeng LT, Kaziya HHS (org.). Dor: síndrome dolorosa miofascial e dor musculoesquelética. São Paulo: Roca; 2006. p.437-58.
34. Teixeira MJ, Teixeira WGJ. Princípios gerais da terapêutica da dor aguda e crônica. In: Teixeira MJ, editor. Dor: manual para o clínico. São Paulo: Atheneu; 2006. Cap 6, p.59-63.
35. Teixeira MJ, Valle LBS, Teixeira WGJ. Medicação adjuvante no tratamento da dor músculo-esquelética. In: Teixeira MJ, Yeng LT, Kaziya HHS (org.). Dor: síndrome dolorosa miofascial e dor músculo-esquelética. São Paulo: Roca; 2006. p.483-508.
36. Teixeira MJ, Yeng LT, Kaziya HHS. Dor: síndrome dolorosa miofascial e dor musculoesquelética. São Paulo: Roca; 2008.
37. Teixeira MJ. Dor: manual para o clínico. São Paulo: Atheneu. 2006.
38. Teixeira MJ. Organização e implantação de um serviço de dor: Constituição da equipe e recursos materiais. In: Teixeira MJ (ed.). Dor: manual para o clínico. São Paulo: Atheneu; 2006. p.495-501.
39. Travell JG e Simons DG. Dor e disfunção miofascial: manual de pontos gatilhos, v. 1 e 2. Porto Alegre: Artmed; 2006.
40. Turk DC, Theodore BR. Epidemiology and economics of chronic and recurrent pain. *Clinical pain management: a practical guide*. Wiley-Blackwell. 2010. p.6-13.
41. Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain center in the treatment of chronic pain. In: Cohen MJM, Campbell JN. (eds). Pain treatment center at a crossroads: a practical and conceptual reappraisal, progress in pain research and management. Seattle: IASP Press. 1996;7:257-73.
42. Vickers AJ, Linde K. Acupuncture for chronic pain. *JAMA*. 2014;311(9).
43. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. Review. *J Orthop Surg Res*. 2012;7:11.
44. Watson CPN, Gilron I, Pollock BG, et al. Antidepressant analgesics. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.465-90.
45. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: WHO; 1986.
46. Yeng LT, Teixeira MJ, Botteon MC, et al. Medicina física e reabilitação em pacientes com dor crônica. In: Alves ON, Costa CMC, Siqueira JTT, et al (eds). Dor: princípios e prática. Porto Alegre: Artmed; 2009. p.975-96.
47. Yeng LT. Avaliação de um programa educacional multidisciplinar em doentes com distúrbios ósteo-musculares relacionados ao trabalho (DORT). Tese (Doutorado) São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003. 234 p.
48. Zahid Ali Z, Palmer JE, Goli V. Anticonvulsants clinical. In: McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall & Melzack's textbook of pain, 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p.500-22.

Aspectos Psicológicos do Adoecer

8

Ana Rosa Sancovski

SUMÁRIO

Introdução, 67
Sintoma como forma de expressão, 68
Quando o médico adoecer, 70
Relação médico-paciente, 71
Considerações finais, 74
Referências bibliográficas, 74
Leitura adicional, 75

Dizem que o que todos procuramos é um sentido para a vida. Não penso que seja assim. Penso que o que estamos procurando é uma experiência de estar vivos, de modo que nossas experiências de vida, no plano puramente físico, tenham ressonância no interior do nosso ser e da nossa realidade mais íntimos, de modo que realmente sintamos o enlevo de estar vivos.

(Joseph Campbell¹)

Introdução

De acordo com a doutrina hipocrática, a medicina tem por objeto o homem doente em sua totalidade, incluindo na compreensão de seu adoecimento, seu temperamento e sua história de vida. A doença é concebida como uma reação global do sujeito envolvendo tanto seu corpo quanto seu espírito e a intervenção terapêutica deve procurar restabelecer a harmonia perdida do homem com seu meio e com ele mesmo. Os fundamentos da doutrina e da arte médica estabelecidos por Hipócrates foram focados, especialmente, na relação médico-paciente, que deveria ser pautada no princípio de “*primo non nocere*”.

A dicotomia mente-corpo proposta por Descartes, no século XVII, cedeu lugar a uma concepção racionalista, mecanicista e reducionista, em que o corpo humano passou a ser pensado como uma máquina. Descartes defendia que as ideias claras e distintas não deviam ser misturadas aos sentidos emanados do corpo.

Apesar de a ciência positivista ter obtido tantos avanços e tantas terapêuticas modernas que têm, muitas vezes, ajudado o ser humano a sofrer menos, a forma car-

tesiana de pensar o homem ainda se impõe sobre a terapêutica médica atual, o que leva muitos médicos a fazerem um tratamento parcial, por desconsiderar a presença e a força do inconsciente. Muitos cientistas ainda pensam o homem como há alguns séculos, desconsiderando que cabeça e corpo não estão separados e que aquilo que ocorre em um setor repercute significativamente no outro, e vice-versa. Não fosse assim, como se explicam as modificações que ocorrem em nosso organismo quando este é submetido a uma forte ocorrência emocional? Pode-se até pensar na trajetória fisiológica das emoções para explicar e racionalizar o que provoca a manifestação de um sintoma.

Arnold (apud Mello Filho²) afirma que há em toda emoção uma “configuração integrada de expressão emocional, propriamente dita, respostas hormonais e fisiológicas e ações motoras consequentes; porém, todo esse padrão integrado é posto em funcionamento em função da avaliação que o sujeito faz da situação vivida em correlação com as possibilidades pulsionais de resposta”. Mas não se pode deixar de considerar que essas reações virão posteriormente à interpretação do que ocorreu, se elas foram sentidas e entendidas como positivas ou negativas, dando, assim, a tonalidade e a direção das respostas em fisiológicas, motoras ou emocionais. Portanto, a reação e o sintoma físico são posteriores à experiência subjetiva de uma determinada situação, pautada no repertório emocional e psíquico preexistente àquele momento. Há, dessa forma, um traumatismo que se caracteriza como um excesso; ou seja, o sujeito tem um ego, uma área que funciona como mediadora das áreas pulsionais e o meio ambiente que não suporta esse excesso. Freud o define como um fato que provoca aumento em demasia de excitação. Ele sempre apontou o aparelho psíquico como estrutura de proteção contra os excessos de excitação oriunda do exterior e do interior do organismo. Dessa forma, as representações e os símbolos existentes no repertório psicológico do sujeito funcionam como catalisadores das excitações circulantes no organismo. De acordo com Gallian³, a medicina ocidental, com raízes gregas, era uma ciência puramente humanista. Via o homem como corpo e espírito – base holística. Assim, não se deveriam buscar as causas das doenças somente no órgão, mas na alma.

Portanto, o médico clássico era, antes de tudo, um filósofo; um conhecedor das leis da natureza, da alma humana e da cultura em que se inseria, já que invariavelmente andava muito próximo de seus pacientes – como médico de família que era [...]. Ele era também aquele que, frente aos limites e impossibilidades médicas, sabia acompanhar o enfermo e seus familiares, ajudando-os no sofrimento e na preparação para a morte, além de intervir como orientador nos assuntos mais diversos, como o despertar da sexualidade nos adolescentes, os problemas de relacionamento do casal e inúmeras outras questões da vida familiar.

Para além do corpo fisiológico, o conceito e a noção de corpo psíquico têm sido desenvolvidos por vários autores a começar pelo pai da psicanálise, Freud, que demonstrou como as conversões histéricas eram expressões de um corpo simbólico, distinto do corpo fisiológico, com uma lógica e um percurso particular de cada sujeito.

O médico e psicanalista Christopher Dejours⁴ ressalta que as raízes do inconsciente se encontram no corpo, e, quando se fala de corpo, o médico é incluído nesse processo “administrativo pulsional”. Esse profissional, muitas vezes, por impor-se apaixonadamente a tarefa de cuidar, esquece-se de seu corpo, de suas emoções, de sua capacidade de vinculação afetiva. Entenda-se aqui a vinculação afetiva como aquela que se desenvolve no núcleo das relações pais-filhos, pelas comunicações e construções fantasiosas que são feitas ao longo da infância. Elas se referem a todos os cuidados físicos, afetivos e educacionais; ao “recorte” psíquico realizado por aqueles que desempenharam as funções maternas e paternas ao longo do desenvolvimento daquela pessoa. Referem-se à construção de um corpo psíquico que, da mesma maneira que possui semelhanças genéticas impressas em seu DNA, as apresenta na relação com os pais e é diretamente dependente da sexualidade deles. Assim, essa sexualidade se constitui a partir do reconhecimento de uma perda fundamental que se expressa como uma forma de saudade de uma relação imaginada como “perfeita”, idealizada pela criança, com a mãe ou com quem desempenhou sua função materna na infância, cuja perfeição e completude, na verdade, nunca existiu e, portanto, nunca poderá ser reencontrada.

O ser humano tem uma dificuldade bastante significativa de integrar o lado positivo com o lado negativo do seu semelhante. Há uma busca onipotente idealizada de encontrar só o bom, o que leva a incorrer em um erro que remete ao absolutismo infantil, em detrimento da relativização amadurecida do adulto que reconhece tanto qualidades quanto defeitos naquele outro ser com quem ele convive: paciente, médico, cônjuge, colega de trabalho, chefe, subalterno etc. A contabilidade afetiva remete à necessidade constante de avaliar se aquela relação tem mais aspectos construtivos do que destrutivos e permanecer nela ou romper enfrentando as inseguranças das mudanças, recomeçando o processo constantemente ou retornando ao velho e conhecido caminho antigo, em um movimento regressivo e, muitas vezes, estagnante.

Sintoma como forma de expressão

F. Nietzsche, em 1882, afirmou:

Acredito que sem nos darmos conta é possível eleger a doença quando escolhemos uma forma de vida tensa. Ao tornar-se crônica e oprimente essa tensão afetará o órgão mais sensível. Trata-se de uma escolha indireta. Não selecionamos a doença, mas sim a tensão e é ela quem elege a enfermidade.

Sabe-se que, em média, 70% dos pacientes com doenças orgânicas apresentam fatores psíquicos que desempenham um papel importante, às vezes determinante, no contexto de sua doença; porém, em 100% dos pacientes psicossomáticos, 30% aceitam que exista algum componente emocional, mas apenas metade deles não correlaciona o emocional com sua doença física e apenas a outra metade (15% do total) aceita essa correlação. Portanto, pela impossibilidade de “ligar os pontos” entre os eventos de vida e as repercussões destes sobre seu equilíbrio somático, são eles mesmos que estabelecem a dicotomia mente-corpo, deixando o segundo sob inteira responsabilidade do médico, entregando-se aos seus cuidados, muitas vezes, sem responsabilizar-se por seu tratamento ou mesmo implicando-se em seu adoecimento bem como e sua recuperação.

Freud⁵, quando escreve sobre a natureza do psíquico, afirma que:

[...] não se pode desprezar por muito tempo o fato de que os fenômenos psíquicos são em alto grau dependentes das influências somáticas e que, por seu lado, possuem os mais poderosos efeitos sobre os processos somáticos. Se alguma vez o pensamento humano se encontrou num impasse, foi aqui. Para descobrir uma saída, os filósofos, pelo menos, foram obrigados a presumir que havia processos orgânicos paralelos aos processos psíquicos conscientes, a eles relacionados de uma maneira difícil de explicar, que atuavam como intermediários nas relações recíprocas entre “corpo e mente” e que serviam para reinserir o psíquico na textura da vida. Mas essa solução permaneceu insatisfatória. A psicanálise escapou a dificuldades como essa, negando energicamente a igualação entre o que é psíquico e o que é consciente. Ser consciente é apenas uma qualidade inconstante e que está com muito mais frequência ausente do que presente. O psíquico, seja qual for sua natureza, é em si mesmo inconsciente e provavelmente semelhante a todos os outros processos naturais de que obtivemos conhecimento. O corpo assemelha-se a um grande laboratório que vai processando, reagindo e operando as transformações tanto no físico quanto no psíquico representativo e que, em determinadas vezes, se desorganiza e falha, como nas doenças autoimunes, em que ocorrem verdadeiros abalos sísmicos que alteram significativamente o funcionamento normal desse corpo. Aqueles que deveriam proteger e defender o organismo atacam-no de forma cruel, como se ele estivesse sendo dado ao sacrifício. Esse “corpo sacrificado” é que se

apresenta ao médico e lhe pede ajuda em um discurso muitas vezes inominável, mesmo frente a todo o conhecimento científico daquele que o recebe. Sem falar, não há como ressignificar e absorver a condenação física imposta por um inconsciente não escutado.

O ser humano é marcado e atravessado pela linguagem, e o corpo e o psiquismo são um todo único, indissolúvel. Para Capisano⁶, “o ser humano é essencialmente psicossomático”. Segundo a psicanalista Joyce McDougall⁷, o corpo e a mente “nascem de uma mesma matriz somatopsíquica”, que lentamente se diferencia em campos distintos, mas sempre interligados, sendo uma de suas vicissitudes o adoecimento psicossomático. Essa mesma autora ressalta que a doença somática representa sempre uma impossibilidade da mente em processar os conflitos psíquicos, produzindo uma regressão em que o indivíduo recai na indiferenciação somatopsíquica do bebê (o sujeito regride e parte de sua personalidade começa a funcionar como se fosse um bebê). Destaca que a passagem do corpo à psique é fruto das tentativas iniciais do bebê de superar as dores físicas, as experiências de vazio, as frustrações e os medos. Ressalta que os pacientes psicossomáticos exigem demais do corpo físico ou mesmo ignoram os sinais do corpo desamparado, como se o corpo não conseguisse ser representado enquanto objeto psíquico. Por sua vez, Piera Aulagnier (1985) ressalta que a matéria-prima das representações psíquicas se encontra nas funções corporais. Outros autores consideram que soma e psique são como dois dialetos, duas linguagens que expressam, ao mesmo tempo, o mesmo fenômeno vital, o qual é intraduzível. Sabe-se que na doença psicossomática há falha no canal de expressão psíquica, porém as mensagens continuam jorrando de maneira abrupta, primitiva, desorganizada ou organizada segundo regras desconhecidas, e a única via de expressão possível é o corpo. Pode-se representar o sintoma psicossomático como uma parte da história do sujeito que não pode ser escrita psiquicamente e que acaba se apresentando como um hieróglifo que se inscreve no corpo. Pensado assim, resta decodificá-lo, dar-lhe voz e expressão por meio da linguagem verbal, com a possibilidade de simbolização e representação psíquicas; ou seja, ter uma vida imaginativa de sonhos e de devaneios que esses pacientes não têm por apresentarem falhas no processo de desenvolvimento emocional, muitas vezes causadas por perdas e eventos traumáticos da infância, experiências de muita agressividade e hostilidade com figuras parentais, abreviação da própria infância com inclusão de tarefas e responsabilidades de adulto que interferem no ciclo natural de amadurecimento afetivo, entre outras causas.

Certo dia, uma paciente diabética, tipo I, que chamaremos de Luísa, a qual apresentava uma história de vida de muita violência verbal e física exercida na infância, principalmente por seu pai, frequentadora pontual e assídua de um dos grupos psicoterapêuticos de base psicanalítica, realizados semanalmente no Ambulatório da Clínica Médica Geral do HCFMUSP, entrou atrasada. Estava muito

pálida e relatou estar se sentindo muito mal. Avisou que permaneceria no grupo até ser chamada pelo médico. Relatou não ter dormido a noite inteira e estar com 600 mg/dL de glicemia. Perguntei-lhe se havia acontecido algo... balançou a cabeça, seus olhos se encheram de lágrimas e disse apenas que não queria falar. Pensei... mas, se não queria falar, por que entrou, mesmo estando atrasada e aguardando ser chamada para uma consulta de emergência? Será que não queria ou não podia falar? Naquele momento, surgiu à porta um médico jovem e bastante solícito, chamando-a pelo nome. Ela o olhou, e sem se levantar lhe disse: “Doutor, vou ficar até terminar a psicoterapia de grupo...”. O médico lhe disse: “Mas você não prefere que eu te atenda, sua pressão está bastante alterada... e parece que sua glicemia também”. Ele me olhou como que pedindo uma ajuda... Olhei para a paciente, permitindo que ela escolhesse... Ela disse: “Não, doutor, vou ficar”.

Pensei, agora preciso ajudá-la a falar. Fui conduzindo o grupo de acordo com o que era trazido pelos outros pacientes, observando-a, preocupada com sua palidez. Parecia morta. Era isso que me fazia sentir: morta. Após uma interpretação ao conteúdo grupal, ela começou a falar, disse que tinha muita vergonha de contar o que havia ocorrido. Interpretei sua vergonha como algo da ordem de uma área primitiva, frágil e regredida, que a submetia a formas de funcionamento primitivas e dependentes, esperando que “a mãe soubesse o que estava acontecendo, mesmo sem que ela dissesse nada”. Nosso contrato lá era falar tudo o que viesse à cabeça, e que não falar era uma forma de fazer a manutenção dos sintomas que comprometiam e muitas vezes destruíam a vida. Ela começou a chorar, o que durou longos cinco minutos.

A psicanalista Melanie Klein⁸ dizia que “o choro ajuda a excretar os venenos que foram produzidos pelo trauma”. A paciente disse: “Não sirvo para nada”. E chorou novamente. “Ontem à noite meu marido me ‘procurou’ e tenho estado ressecada... ele, então, me disse que não servia para nada e cuspiu no meu rosto”. Não precisava dizer mais nada. A possibilidade de expressar aquela dor e humilhação em palavras, de ser escutada por alguém que considerava uma parte da área construtiva de sua personalidade, pareceu ter-lhe retirado algumas pás de terra da alma, que a mantinham morta como eu havia sentido. Ela havia sido mortalmente ferida! Não se mata alguém apenas tirando-lhe a vida física! O ser humano tem inúmeras formas de atacar e matar aquele que o frustra quando ele busca gozo! Essa paciente pôde falar porque já estava acostumada a fazê-lo e reconhecia os efeitos das emoções sobre o corpo, bem como os benefícios que essa prática lhe trazia. No entanto, a maioria dos pacientes não relaciona o físico com o psíquico, entregando-se passivamente nas mãos dos médicos, sem relacionar fatos da vida afetiva com a eclosão violenta de sintomas somáticos; e pior: se desejam falar, na maioria das vezes não encontram espaço para fazê-lo na consulta médica.

Durval Marcondes (apud Capisano⁹) aponta para a existência de pacientes que, de maneira inconsciente, sabotam o seu próprio tratamento. Fazem isso porque são

portadores de uma grande agressividade voltada contra si próprios. Trata-se de uma velha dinâmica destrutiva que tem por princípio inconsciente hostilizar o objeto perseguidor (que pode estar representado inconscientemente por uma mãe dominadora ou um pai pouco afetivo), que é sentido como o responsável pelos seus sofrimentos. Seguir o tratamento seria, portanto, satisfazê-los. Assim, se o médico, pelo desconhecimento dessas noções fundamentais, reage pela aparência e não pelo que existe no plano profundo da relação, pode repetir situações que o paciente já viveu diante de seus pais ou outras figuras, ordenando, de maneira imperativa, que ele siga o tratamento e, nesse sentido, identificando-se, colando-se, clonando-se às figuras do passado, o que poderá levar o tratamento ao fracasso.

De acordo com Lewis e Lewis,

a compreensão de que a mente e o corpo são inter-relacionados remonta há pelo menos 4.500 anos. Huang Ti, chamado de o imperador amarelo da China, autor de um clássico de medicina interna observou que a frustração pode fazer com que as pessoas fiquem fisicamente doentes; recomendava: "seus desejos e ideias devem ser investigados e acompanhados; assim, aqueles que tiverem atingido a satisfação espiritual serão prósperos e vicejantes enquanto os demais, os que não conseguem falar e ser escutados perecerão".

Em uma ocasião, foi atendida no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) uma jovem paciente de 30 anos com face em lua e queda acentuada de cabelo que relatou sofrer de lúpus eritematoso sistêmico. Relatou ter recebido terapêutica medicamentosa com altas doses de corticoides, que a levaram a apresentar osteoporose e após uma fratura espontânea a necessitar de uma prótese de quadril. Disse que antes de adoecer trabalhava muito, em feiras de arte, fazia artesanato e adorava vender o que produzia; começou então a apresentar dores, não conseguia trabalhar tanto, sentia-se muito cansada e ao procurar o HC foi diagnosticada com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Ressaltou gostar muito de arrumar o cabelo, mas depois da doença o mesmo havia se tornado fraco e caído muito; relatou adorar maquiagem; mas com aquela face tão redonda, teve que renunciar à maquiagem; relatou adorar dançar, mas depois da fratura de quadril e da prótese, o médico a advertiu que nunca mais se atrevesse a dançar e, por fim, lembrou-se que adorava sapatos de salto alto; mas esse desejo também deveria ser frustrado, considerando o risco de torcer o pé, cair e fraturar-se. Pode-se notar claramente a despersonalização e a desconstrução de sua imagem e de seu esquema corporal. Não era mais a mesma. Sua autoestima estava esfarelada, para muito além de seus ossos. Sua vida não tinha mais sentido. Não era mais ela. Estava viva, mas não vivia e nem podia arriscar viver.

A psicanalista Françoise Dolto¹⁰ demonstra como a imagem inconsciente do corpo intervém nos processos de saúde e doença. Cada pessoa tem uma imagem pró-

pria ligada ao sujeito e à sua história; trata-se da síntese viva de nossas experiências emocionais inter-humanas, vividas por meio de sensações produzidas pelo corpo e pelo ambiente em que esse sujeito cresceu e se desenvolveu que guarda em seu interior a linguagem memorizada da comunicação entre sujeitos.

O corpo é inserido em um mundo simbólico que o precede e o marca com significados e significantes, tendo outros que lhe outorgam qualidades diferenciais que incidem na construção de sua imagem inconsciente. Por exemplo: "você sempre foi uma criança saudável e amorosa; generosa, sempre tentava ajudar e adorava conservar" ou "bem que sua mãe sempre falou que você era uma peste, sempre quebrava os brinquedos de seus irmãos; sabia que não podia, os pegava escondido, quebrava e devolveia; por isso bebe dessa forma, não consegue ganhar o necessário e está sempre fadado ao fracasso". Nessa construção simbólica, a família desempenha um papel fundamental que pode, dependendo do que fez e disse deixar marcas geradoras de doenças. Para adquirir sentido, as palavras precisam ter corpo e ser metabolizadas em uma imagem de corpo relacional. O nome próprio que reafirma a coesão narcísica do sujeito contribui desde o nascimento para a estruturação das imagens desse corpo.

É por meio das palavras que as marcas mnêmicas da imagem inconsciente do corpo se compõe pautadas na história emocional desse sujeito. Para a psicanálise, o corpo não coincide com o organismo; trata-se de uma construção em que participam as palavras transmitidas pela via do desejo do outro, principalmente aquele outro que desempenhou a função materna. Vale lembrar que essa função materna, daquele que cuida, será revivida na relação médico-paciente, considerando que o médico é aquele que cuida e que sabe do paciente o que ele mesmo não sabe.

Os médicos tratam e devem fazê-lo; não são os únicos responsáveis pelos efeitos colaterais dos medicamentos e, muitas vezes, elegê-los com seus prós e contras é muito difícil; mas as proibições absolutas impedem a vida, transmitem insegurança, condenam... Cuidados podem ser recomendados, mas a confiança na vida e na capacidade de transformar não devem ser suprimidas. Não adianta diminuir os ataques autoimunes e suprimir a vida de relação e prazer para sempre. Aos poucos, é importante ir estimulando o paciente para a retomada da vida, no sentido da saúde, apontando para o futuro, como uma mãe suficientemente boa que não mutila a vida do filho ou da filha, mas que inscreve em seu corpo vida, esperança, confiança, saúde e amor.

Quando o médico adoecer

Adoecer é uma das situações mais delicadas e difíceis da vida do médico. Esse profissional se preparou tanto para cuidar, estudar, aprender, tratar, examinar, operar e curar que é como se esquecesse de que também tem um corpo e uma vida psíquica que, quando ele menos espera, podem se fazer "escutar", saindo do silêncio da saúde.

Segundo Meleiros¹¹: “eles são os pacientes mais difíceis”. Em pesquisa de avaliação da qualidade de vida e da ansiedade e depressão de 22 residentes do HCFMUSP, a psicóloga Maura Domingues¹² constatou: “parece difícil conciliar a imagem de ‘aquele que cuida’ com a de ‘preciso receber cuidados’; é como se cuidar fosse tão óbvio, lógico e natural que se fixasse e, dessa forma, não se aventasse a hipótese da falibilidade psíquica e física”. Na verdade, muitas vezes, por preocupar-se em excesso com a saúde de outras pessoas, esquecem-se de si próprios, e, quando se lembram, é por imposição dos sintomas de ansiedade, depressão ou mesmo das dores físicas que lhes colocam limites concretos, “obrigando-os” a se olhar.

De acordo com Silverman e Barclay¹³, não há fonte segura de dados sobre a prevalência de afecções mentais entre médicos; até porque não é comum que estes declarem ou busquem ajuda quando se sentem angustiados, sobrecarregados, chorosos ou com conflitos pessoais. A resistência em reconhecer suas dores, suas necessidades, em buscar ajuda médica e psicológica leva, muitas vezes, ao abuso de drogas lícitas, como o álcool, para aliviar os sintomas depressivos, frente às dificuldades de lidar com seus limites e limitações, muitas vezes fazem uso indiscriminado de medicações anti-inflamatórias ou analgésicas para driblar os sintomas físicos que insistem em manifestar-se, cada vez com maior frequência, nas noites de insônia ou nas manhãs de hipersônia, quando não conseguem levantar-se para ir trabalhar e sabem que têm ambulatórios, enfermarias ou consultórios repletos aguardando-os. O número de ocorrências de depressão entre mulheres parece mais elevado, o que não exclui o gênero masculino. Silverman e Barclay¹³ argumentam que, possivelmente, o fato de reconhecer a necessidade de ajuda e buscá-la está associado aos seguintes fatores: medo de ser afastado ou preterido do trabalho e desonrado perante a comunidade médica; perda de pacientes, de *status*, de prestígio e, conseqüentemente, de recursos financeiros.

Segundo Egan apud Gordon¹⁴, “o encantamento pela linguagem, técnicas e atribuições dos médicos se choca com a realidade do contato com a fragilidade humana e sua finitude”.

O número de horas dedicadas às atividades profissionais, a pressão no ambiente de trabalho, o contato com pacientes e familiares, as expectativas pessoais e profissionais e a realidade financeira parecem ser alguns dos fatores envolvidos nesse panorama. Além disso, tudo o que é sentido ou percebido afetivamente na própria prática profissional deve ser estimulado por aqueles que detêm um “saber maior”, à compreensão e verbalização, e não à repressão ou compreensão meramente física daquilo que se manifesta no físico, mas que tem sua origem no psíquico.

Em suma, faz-se necessário um trabalho de sensibilização e, principalmente, de derrubada de preconceitos para que os médicos possam reavaliar a imagem de invulnerabilidade imposta à e pela própria comunidade médica, e reconhecer que médicos também sofrem e adoecem, o que não significa que eles sejam menos qualifica-

dos, menos fortes ou tenham sua imagem pessoal ou profissional depreciada.

Relação médico-paciente

A forma de tratar os pacientes pode ser ensinada não somente pela teoria e prática formais, mas principalmente pelas atitudes do mestre e pela relação médico-paciente que ele estabelece.

Até muito pouco tempo atrás, a relação médico-paciente era unidirecional, com o paciente submisso e esvaziado, investindo o outro com forte aura de idealização e magia. A própria terminologia prova isso:

- A palavra grega *klinos* significa na horizontal, de onde vem o termo inclinado, já que os pacientes deveriam ficar deitados.

- Ambulatório destina-se àqueles que podem ambular, caminhar.

- O termo medicamento, que originou médico, é derivado de *medicamen*, termo étimo latino que significa bruxaria.

- Paciente vem de *patiens*, que em latim significa passividade.

Sabe-se que tratar um paciente submisso e esvaziado é uma maneira muito pobre de lidar com um universo muito maior, além de exigir um posicionamento médico mitificado e muito perigoso para ele próprio. Assim, como aponta Perestrello¹⁵, o médico, além de seus conhecimentos técnicos, deve pôr em jogo tudo aquilo de que tem conhecimento como ser humano e encarar o paciente como seu semelhante e não como simples máquina que precisa de reparo; pois quadro clínico não é o retrato de um homem deitado num leito, mas o quadro impressionista do paciente rodeado pelo lar, pelo trabalho, pelos parentes, por mágoas, alegrias, temores, esperanças.

Como apontam Muniz et al. (apud Mello Filho¹⁶), quando um médico ou estudante de medicina vai atender um paciente, é fundamental que este seja compreendido como uma unidade biopsicossocial. Deve-se perceber a importância da biografia e da personalidade do paciente em seu modo de adoecer, é imprescindível ouvi-lo e respeitá-lo como ser humano e dentro de seu marco sociocultural. Manter uma postura aberta para escutar é diferente de ouvir para fazer silenciar. Não se trata disso, mas de escutar o que o paciente tem a dizer para que nesse relato ele produza um novo saber sobre si mesmo: é nesse processo de escutar-se e ser escutado por alguém que ele acredita deter um poder sobre si. Deixar o paciente falar, mesmo que pareçam informações supérfluas e sem importância, faz parte do processo de desvendar a pessoa que ali se encontra, que é muito mais que a doença que lá o levou. Assim, se o médico optar por guiar-se apenas pela abordagem científico-natural, interessado em ouvir apenas o que deseja, deixará de obter certas informações que lhe seriam úteis, inclusive para a própria abordagem científico-natural. Com altíssima frequência, o paciente informa fatos que parecem descontextualizados de sua condição mórbida atual, mas

que podem ser de suma importância e ajudar o médico a chegar a um diagnóstico mais preciso e confiável. Além disso, é importante questioná-lo sobre a sua existência, seu genotograma familiar, dando atenção especial às palavras utilizadas, como se fossem palavras-chave escolhidas para inserir-se num determinado contexto. Condições de nascimento, local, procedência, primeiros anos de vida, relações parentais, escolaridade e aproveitamento escolar, jogos, brinquedos, preferências, aspirações e realizações, desenvolvimento psicossocial, adolescência etc. vão desenhando o perfil subjetivo daquele que está ali pedindo para ser olhado e cuidado. Saber, também, sobre vida afetiva, escolhas, perdas, casamento, cônjuge, filhos, relações familiares, profissão, ocupação, relacionamento com o ambiente profissional é essencial para aproximar a imagem e tornar a figura mais nítida. Religião, hábitos e crenças, vida social, traumas psíquicos e físicos, perdas relevantes, circunstâncias do adoecimento atual, pesquisa de adoecimentos anteriores e suas relações com perdas ou mudanças muitas vezes ajudam a elucidar quadros obscuros. O objetivo não é fazer uma anamnese/entrevista psicológica, mas abordar esses vários assuntos para mostrar que há interesse na pessoa e não apenas na sua doença. Mas isso só será possível quando o médico tiver disponibilidade e afeto construtivo para oferecer para seu paciente. Essa forma de atender e tratar é muito importante, uma vez que frente ao relato de seus eventos de vida, experiências infantis e histórias de adoecimento relacionadas, o médico pode considerar esse substrato como pano de fundo de um longo processo que contextualiza e elucida, muitas vezes, quadros obscuros e estranhos de crises e adoecimentos. Tudo isso acrescido à maneira como encara a enfermidade atual, fantasias a respeito e compreensão da mesma dentro do seu universo e de seus conhecimentos. Essa investigação ocorre, não necessariamente nessa ordem, mas numa “conversa” próxima, amigável e interessada de seu médico por seu paciente. As formas de reação às lembranças, relação com enfermidades passadas, modificações, adaptações e desadaptações de vida e como ele se implica no seu processo de adoecimento e da própria cura, vão indicando suas maneiras de funcionar em relação ao surgimento de situações imprevistas ou mesmo previstas. Sabe-se que dimensionar sua autoestima, sua determinação e seu autorrespeito, além das formas de relacionamento com seus médicos no passado darão um prognóstico da adesão ou não ao tratamento proposto. Tudo isso além da propedêutica. Essa é uma maneira de aproximar-se não só do corpo, mas do sujeito. Assim, a partir desse conhecimento, que talvez possa ser chamado de “extracorpóreo”, uma vez levantada a hipótese de que há aspectos emocionais importantes que podem ser os determinantes daquela desorganização somática, ou mesmo que são bastante importantes naquela dinâmica psíquica e que denotam haver sofrimento não só físico, mas também psíquico, o médico pode encaminhar o paciente à psicóloga da equipe multiprofissional da instituição em que trabalha ou à psicanalista de sua confian-

ça, com quem estabelecerá uma parceria no sentido de somar forças e conhecimentos em prol da recuperação daquele sujeito. Trata-se de uma união de forças, de um somatório cuja resultante é bem maior que a de uma mera adição. Há troca, há crescimento, há conhecimento mútuo nessa parceria, sendo que o maior beneficiado será o paciente. Se forem respeitados os critérios éticos das duas áreas e houver uma união entre médico e psicóloga, sabendo que cada um trabalhará com seu método, sua técnica e suas ferramentas, e que suas tarefas são complementares e não excludentes, a qualidade do tratamento a ser oferecido poderá surtir efeitos muito mais profundos e duradouros naquele ser que sofre.

Na visita médica didática, prática bastante comum nas clínicas de especialidades, aquele que cuida, o médico responsável pelo leito X do paciente Y, que conhece um pouco de sua história, está autorizado a apresentá-lo e a autodenominar-se seu médico. Caso contrário, apesar de estar muito familiarizado com radiografias, exames, ressonâncias, pouco ressoa no interior do paciente. Como pode alguém querer saber sobre o outro, sem saber sobre ele?

Zimerman (apud Sancovski¹⁷) aponta:

O fenômeno pelo qual o paciente, especialmente em estado regressivo, tende a repetir com seu médico os típicos modelos de como ele se relacionava com as importantes figuras do seu passado é conhecido como transferência, a qual sob graus e níveis diferentes, está sempre presente na relação médico-paciente. Essa reação transferencial tanto pode ser positiva como negativa. Dessa forma, pode-se perceber que um mesmo médico pode ser visto por um determinado paciente como uma boa mãe que dele cuida e dá bons alimentos (simbolizados nos medicamentos), enquanto outro paciente pode vivenciar esses mesmos medicamentos como “drogas que envenenam”, provindas de uma mãe má. Da mesma forma, certas manipulações médicas podem estar significando castigo para uns, sedução para outros e assim por diante. É o fenômeno transferencial que explica o fato de que, no cotidiano clínico, o médico se defronta com pacientes que vão desde um pólo de extrema dependência e que o solicitam por tudo e por nada, até aos de outro extremo, e que apresentam uma hostilidade, com um negativismo em colaborar, e reconhecer melhoras.

De acordo com Capisano (apud Domingues, 2003), a relação médico-paciente se dá em dois planos: superficial e profundo. No plano superficial, há uma demanda consciente, racional e simplista do paciente por um profissional preparado técnica e cientificamente para diagnosticar, tratar e curar sua doença. No plano profundo, a relação é marcada por atitudes inconscientes de transferência e contratransferência.

A transferência constitui movimento de ida do paciente para o médico, por meio do qual o primeiro mobiliza sintomas, que representam símbolos, cuja organização caracteriza não só a excitação da fantasia da enfermidade, mas

também as suas esperanças, pois espera deste [o médico] braços que acolhem e peito que nutre⁹.

Ainda segundo Capisano⁹, a transferência está presente em todas as fases da vida e em todas as relações humanas: "Na transferência o paciente apresenta situações conflitivas antigas que são revividas em novos moldes, agora na sua relação com o médico". Quando um doente procura um médico, o movimento psíquico se assemelha à procura de um filho pelo pai (mãe, irmão, ou outra figura significativa para ele), levando à mobilização de ansiedades, temores, desejos, fantasias, ou seja, sentimentos positivos e negativos. A transferência dos sentimentos positivos revela-se por admiração, empatia e bem-querer. O paciente acredita que o médico sabe tudo sobre ele e, em razão disso, é capaz de curá-lo magicamente. Porém, quando o vínculo subjetivo implícito na relação sofre o viés da transferência negativa, suscita sentimentos negativos, manifestados por antipatia, preconceito, medo, desconfiança e hostilidade, sendo o médico investido (aos olhos do paciente) de rudeza e insensibilidade. Inúmeras vezes, esses sentimentos se misturam durante o tratamento. Em algumas ocasiões, o paciente sente confiança e tem sensações agradáveis de estar sendo bem cuidado, o que contribui para a adesão ao tratamento; em outras situações, ele se mostra irritado e desconfia da competência do médico. Separar essas duas forças confere alguma segurança ao paciente, que transforma o médico (função materna boa) em um objeto bom, idealizado, como uma proteção contra o objeto frustrante e persecutório (aspectos contidos no mesmo objeto e representados pela função materna/paterna atacada e considerada estragada pelos aspectos inconscientes infantis): "O paciente em sua relação com o médico flutua rapidamente entre amor e ódio, entre situações internas e externas, entre percepção da realidade e fantasias relacionadas a ela, entre ansiedade persecutória e idealização".

Alguns cuidados podem ser tomados ao se tratar o paciente, como considerar a cultura e a sociedade em que ele está inserido. No Brasil, com seus conhecidos regionalismos, isso pode ser um ponto positivo ou negativo que influencia um bom ou mau relacionamento entre as partes envolvidas.

Sabe-se que trabalhadores com condição de vida muito humilde são atraídos para os grandes centros, renunciando à vida rural, para migrarem, muitas vezes, na tentativa de ir ao encontro de um de emprego idealizado, ou mesmo em virtude de mudanças de estado conjugal ou como tentativa de prover as necessidades familiares. Viver em condições muito precárias é o que resta aos migrantes que se veem inseguros quanto a encontrar emprego e não recebem o devido apoio dos parentes.

Sentem-se desenraizados, inseguros e incapazes de lidar com o cotidiano; a autoestima cai, surgem depressão, isolamento e sensação de fragmentação – elementos que precedem os desequilíbrios psicossomáticos. Aquilo que parecia poder proporcionar independência, individualidade, acaba por gerar desamparo. É importante ressaltar

que esse tipo de sensação e estranhamento podem ocorrer tanto com o migrante local quanto com o migrante estrangeiro, que se vê desenraizado, em uma cultura diferente, que não lhe faz sentido algum e o impede de expressar afetos, positivos ou negativos, com expressões pertinentes e que lhe fizeram sentido durante toda a vida. Para o estrangeiro, a cultura e o idioma diferentes permitem formas de expressão afetiva superficiais e insatisfatórias às suas pulsões sexuais, como se restassem resíduos, que vão se acumulando e, após algum tempo, geram "infecções psicológicas crônicas", que se expressam das mais diversas formas. Há um excesso de excitação psíquica que, ao não encontrar descarga pela palavra com sentido, se acumula e "transborda" para o corpo.

Pode manifestar-se também na forma de estresse, saudades e depressão, subprodutos da angústia de aniquilamento, que nasce da desesperança, se refletem no esgotamento e se expressam, muitas vezes, no sintoma somático.

Ao se pensar na relação médico-paciente, faz-se necessário incluir toda a vasta gama dos sentimentos despertados nos inter-relacionamentos que estão contidos em qualquer ato médico, ficando compactados na expressão médico-paciente, a qual envolve, geralmente, muitas pessoas. Sabe-se que o adoecer de um membro da família, além de abalar as bases de todos, leva principalmente o paciente a regredir, pois ele reedita ansiedades e fantasias próprias às da época em que era criança, havendo uma exacerbação desses sentimentos quando há necessidade de internação hospitalar. Nesses casos, o paciente sente-se coagido e ameaçado na preservação de sua identidade, por enfrentar um ambiente físico estranho, com mudanças de hábitos alimentares, roupas que não lhe pertencem, rostos não familiares, mudanças nos hábitos de higiene, investigações físicas e bioquímicas muitas vezes demoradas e pouco esclarecedoras, rotinas hospitalares que o obrigam a assumir uma posição passiva e, portanto, regressiva, não podendo fazer quase nada com autonomia, tendo que ficar submetido às ordens e determinações que lhe são dadas.

De acordo com Zimerman (1992):

O surgimento da doença orgânica fica acrescido de profundos significados simbólicos de ordem psíquica que estão investidos na formação da imagem corporal e isso pode provocar que, além do sofrimento físico, o paciente possa ser invadido por sentimentos de desamparo, medo, confusão, ansiedade, culpa, vergonha e até humilhação por ter "fraquejado" em ter adoecido ou pela dor humana original de ter de reconhecer que é um mortal como qualquer outro. Por outro lado, é comum que uma doença somática tenha como desencadeante certas perdas importantes de pessoas, objetos, afetos ou valores, às quais o indivíduo reage com o sentimento de abandono e desesperança.

Sancovski¹⁸ afirma o seguinte:

Nesse interjogo de fatos, afetos e espaços, se encontram o psiquismo do médico e de seu paciente. De acordo com

Klein¹⁹, existe o psiquismo primitivo e o psiquismo adulto trabalhando este último em níveis de realidade com noções de limite e de relatividade. O psiquismo primitivo, porém, funciona em níveis de onipotência do bem e do mal, sem noções de realidade e com conotações de absoluto. Se o profissional de saúde não dialogar com o paciente, explicando-lhe com paciência sobre o tratamento e perguntando-lhe se ele concorda com esse ou aquele procedimento, estimulando uma aliança do psiquismo adulto do profissional com o psiquismo adulto do paciente, este, em virtude da própria situação da doença que estimula aqueles estados regressivos, poderá ficar submetido ao seu psiquismo primitivo e à mercê de suas angústias depressivas e paranoides, as quais provocam intensa dor mental e das quais ele quer se livrar o mais rápido possível. Essa, por sua vez, estimula descargas hormonais através do eixo de estresse hipotálamo, hipófise e suprarrenal que irão, no substrato bioquímico do paciente, favorecer prejuízos organo-psíquicos.

Considerações finais

De acordo com Luchina (apud Capisano⁹), o paciente usa o médico para separar o corpo da mente, procurando fixar no corpo suas ansiedades. E o médico, muitas vezes, é levado, pelo paciente, a produzir doenças iatrogênicas. Assim, é preciso que o médico esteja atento para não fixar no corpo o que é da mente, tarefa nem sempre muito fácil ou perceptível: "Existe, tanto da parte do paciente como do médico, temor da vida psíquica profunda e, de forma inconsciente, se organiza defesa conduzindo-se para o físico o que deve ser vivido emocionalmente"⁹.

Nessas condições, deixar o paciente isolado, excluído, sem contato com o profissional de saúde e a equipe, simplesmente medicado, nessa situação de abandono, desconsideração e tratamento parcial e incompleto, favorecerá um mau vínculo e uma atitude pouco colaborativa e indiferente por parte do paciente. Se, porém, as partes adultas, do médico e do paciente, se aliarem por meio de diálogos e explicações compreensíveis, numa linguagem que o paciente entenda, para compreender, em linguagem respeitosa e acessível, o que se passa dentro dele realisticamente, todos os recursos de vida poderão estar disponíveis para combater e vencer a doença, quando possível e desejado pelo paciente. Se, por sua vez, o médico desconsiderar o psiquismo como elemento preponderante no processo de saúde e doença, não só o do paciente, mas também o seu pensar, que já tem tarefas em excesso se ele quiser saber apenas alguns dados sobre o seu paciente, terá que saber que não cuidará dele profundamente e reproduzirá modelos de "relações modernas e descartáveis" em que, por não fazer muita diferença, poderá ser substituído rapidamente por aquele que oferecer melhores condições econômicas e de comodidade relativa à proximidade física. Caso o paciente não possa escolher, não haverá a verdadeira relação médico-paciente, nem tratamento e cura.

Como diz Costa²⁰:

[...] sem ultrapassar as fronteiras do consultório e da reflexão psicanalítica pura e sem ainda trair os limites do pensamento freudiano o objetivo é colocar a psicanálise a serviço de alguma coisa que seja humanamente útil. Pensar naquilo que é humanamente útil significa dizer pensar naquilo que pode fazer com que a gente viva melhor e mais feliz. Se o objetivo da Psicanálise não for o de ajudar as pessoas a lidar da melhor maneira possível com o seu sofrimento, para que serviria a psicanálise? A psicanálise visa objetivamente encontrar a real verdade do sujeito, sendo tudo o mais absolutamente indiferente.

Referências bibliográficas

1. Campbell J. O mito e o mundo moderno. In: O poder do mito. São Paulo: Palas Athena; 1990.
2. Mello Filho J. Psicossomática hoje. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992. p. 37.
3. Gallian DMC. A (re)humanização da medicina. Centro de Estudos, Departamento de Psiquiatria, Unifesp/EPM jul. 2001;33(2). Disponível em: www.unifesp.br/dpsiq/polbr/ppm/especial02a.htm. Acesso em: 21 set., 2003.
4. Dejours C. O corpo entre a biologia e a psicanálise. Porto Alegre: Artes Médicas; 1988.
5. Freud S. A divisão do ego no processo de defesa. Rio de Janeiro: Imago; 1975.
6. Capisano HF. Armadilhas nos transtornos psicossomáticos. São Paulo: Artes Médicas; 1994.
7. Silverman M, Barclay L. Confronting physician depression and suicide: a newsmaker interview with Morton M. Silverman, MD. Medscape 2003. Disponível em: <http://www.medscape.com>. Acesso em: 20 jul., 2003.
8. Klein M, Heimann P, Isaacs S, Rivieri J. Os progressos da psicanálise. 2.ed. Rio de Janeiro: Zahar; 1992. p. 313-4.
9. Capisano HF. Relação médico-paciente. Boletim de Psiquiatria 1969; II(2).
10. Dolto F. A imagem inconsciente do corpo. São Paulo: Perspectiva; 2001.
11. Meleiros AMAS. O médico como paciente. Cedem 1999; 15. Disponível em: www.usp.br/fm/cedem/DocCedem/15/artigo4.html. Acesso em: 20 set., 2003.
12. Domingues M. Ansiedade, depressão e qualidade de vida nos médicos residentes do Ambulatório Geral e Didático da Clínica Médica Geral do Hospital das Clínicas-FMUSP: estudos exploratório. Monografia (aperfeiçoamento/especialização em Psicologia em Hospital Geral), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob orientação de Ana Rosa Kisielewski Sancovski; 1994.
13. Silverman M, Barclay L. Confronting physician depression and suicide: a newsmaker interview with Morton M. Silverman, MD. Medscape 2003. Disponível em: <http://www.medscape.com>.
14. Gordon R. Os grandes desastres da medicina. Rio de Janeiro: Ediouro; 1997.
15. Perestrello D. A medicina da pessoa. Rio de Janeiro: Atheneu; 1974.
16. Mello Filho J. Psicossomática hoje. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992. p. 37.
17. Sancovski AR. Sentimentos na relação médico-paciente? Rev Bras Clin Therapeut. 2000;26(6):226-8.
18. Sancovski AR. Efeitos da visita médica nos pacientes da enfermagem da clínica geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2002.
19. Klein M. Notas sobre alguns mecanismos esquizóides: os progressos da psicanálise. Rio de Janeiro: Zahar; 1992.
20. Costa JF. Anuário brasileiro de psicanálise. Rio de Janeiro: Relume Dumará; 1991.

Leitura adicional

21. Groddeck G. O livro d'isso. São Paulo: Perspectiva; 1988.
22. Santos Filho OC. Psicanálise do paciente psicossomático. *Rev Bras Psicanal.* 1994;28(1):111-28.
23. Botega NJ. Saúde mental dos profissionais de saúde. In: *Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência*. Porto Alegre: Artmed; 2002.
24. Decourt LV. A atividade clínica que desvaloriza o enfermo. *Incor*, abr 2002. Disponível em: www.incor.usp.br/conteudo-medico/decourt/. Acesso em: 20 set., 2003.
25. McDougall J. Em defesa de uma certa anormalidade. Porto Alegre: Artes Médicas; 1983.
26. Fenichel O. Formação reativa. In: *Teoria psicanalítica das neuroses*. São Paulo: Atheneu; 1997.
27. Ferraz F. Psicossoma – psicossomática psicanalítica. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1997.
28. Freud A. El ego y los mecanismos de defensa. Buenos Aires, Paidós; 1949.
29. Freud S. Algumas lições elementares de psicanálise. Rio de Janeiro: Imago; 1975.
30. Freud S. Edição eletrônica brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Imago; 1969. (CD-ROM).
31. Freud S. Psicologia de grupo e análise do ego. (Edição standard brasileira das Obras Psicológicas).
32. Haynal A. A técnica em questão – controvérsias em psicanálise de Freud e Ferenczi a Michael Balint. Clínica Roberto Azevedo. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1995.
33. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatoform disorders. *Psychoter. Psychosom.* 1994;61:4-24.
34. Lipowski ZJ. Somatization: the experience and communication of psychological distress as somatic symptoms. *Psychoter Psychosom.* 1987; 47:160-7.
35. Marty P. Los movimientos individuales de vida y de muerte. Barcelona: Toray; 1984.
36. Marty P. A psicossomática do adulto. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
37. Alexander F. Medicina psicossomática. Porto Alegre: Artes Médicas; 1989.
38. Marty P. Mentalização e psicossomática. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1998.
39. Millan LR, De Marco OLN, Rossi E, Arruda PCV. O universo psicológico do futuro médico – vocação, vicissitudes e perspectivas. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1999. p. 80.
40. Miller AJ. Elementos de biologia lacaniana. In: *Encontro Brasileiro do Campo Freudiano*; 1999, Minas Gerais. Minas Gerais: Escola Brasileira de Psicanálise; 1999. p. 57.
41. Minerbo M. Estratégias de investigação em psicanálise: desconstrução e reconstrução do conhecimento. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000. p. 30.
42. Moura MD, organizador. Nas vias do desejo. In: *Psicanálise e hospital*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 17-30.
43. Perestrello D. A medicina da pessoa. Rio de Janeiro: Atheneu; 1974.
44. Pires RW. Dos reflexos à reflexão – a grande transformação no relacionamento humano. Campinas: Komedi; 1999. p. 16-7.
45. Dejours C. Repressão e subversão em psicossomática. Rio de Janeiro: Jorge Zahar; 1991.
46. McDougall J. Teatros do corpo. São Paulo: Martins Fontes; 1991.
47. Wartman SA, Norlock LL, Malitz FE, Palm EAA. Patient understanding and satisfaction as predictors of compliance. *Med Care.* 1983;21(9): 88-91.

Sérgio Márcio Pacheco Paschoal

SUMÁRIO

Introdução, 76
Falta de consenso sobre o significado da expressão, 78
Características do constructo, 78
Consolidação da qualidade de vida como área do conhecimento científico, 78
Incorporação e expansão do constructo "qualidade de vida" no setor saúde, 80
Importância de se avaliar a qualidade de vida, 81
Instrumentos de avaliação de qualidade de vida, 82
Formas de avaliação, 83
Avaliação da própria vida, 84
Considerações finais, 85
Referências bibliográficas, 85

Introdução

Avaliações de qualidade de vida vêm sendo cada vez mais incorporadas às práticas do setor da saúde. Nos últimos 30 anos, o constructo tem emergido como um atributo importante da investigação clínica e da formulação de políticas de saúde. Exemplo disso é a expansão de seu uso em ensaios clínicos e na avaliação do impacto das políticas implementadas. A qualidade de vida tem sido usada para distinguir diferentes pacientes ou grupos de pacientes e avaliar intervenções terapêuticas. Tradicionalmente, o atendimento médico era focalizado no diagnóstico e no tratamento, e o resultado era medido por meio de indicadores objetivos: morbidade e mortalidade. Nessas últimas décadas, esse enfoque tem mudado e o resultado das condutas médicas também tem sido avaliado por meio de variáveis subjetivas, que incorporam as percepções dos pacientes em relação ao seu bem-estar e a sua qualidade de vida¹⁻³.

Há três razões para se oferecer um tratamento aos pacientes: 1) aumento da longevidade, 2) prevenção da morbidade futura, ou 3) promoção do bem-estar. As duas primeiras razões são relativamente fáceis de serem medidas, mas a terceira, não. Por causa da dificuldade de me-

di-la, clínicos, por muitas décadas, tentaram fazê-la usando testes fisiológicos ou laboratoriais (capacidade vital, pressão arterial, frequência cardíaca, glicemia etc.). Entretanto, nos últimos 30 anos, os clínicos têm reconhecido a importância de se medir diretamente o bem-estar.

Assim, nessas últimas décadas, em diversas áreas da Medicina, surgiram inúmeros instrumentos, genéricos e específicos, de avaliação de qualidade de vida⁴. Na verdade, as ciências da saúde incorporaram conceitos que, há tempos, vinham sendo discutidos por economistas, cientistas sociais e políticos. As discussões sobre o constructo, seu conceito e sua definição levaram a alterações na maneira de aferição e, conseqüentemente, no formato dos instrumentos. Talvez a mais importante tenha sido a mudança de uma avaliação baseada na medida de parâmetros objetivos para outra que leva em conta a percepção subjetiva do indivíduo sobre sua própria condição. Em outras palavras: mudança de uma avaliação baseada na impressão do pesquisador para aquela em que o julgamento é dado pelo próprio indivíduo, que é o único capaz de sentir e avaliar sua situação de modo objetivo e subjetivo^{1,4-10}.

Falta de consenso sobre o significado da expressão

Qualidade de vida é de difícil conceituação. Durante estas últimas décadas, o debate sobre o seu significado não encontrou consenso satisfatório.

A natureza abstrata do termo qualidade explica porque "boa qualidade" tem significados diferentes, para diferentes pessoas, em lugares e ocasiões diferentes. É por isso que há inúmeras conceituações de qualidade de vida; talvez cada indivíduo tenha o seu próprio conceito. Assim, trata-se de um conceito que está submetido a múltiplos pontos de vista e que tem variado entre diferentes épocas, países, culturas, classes sociais e, até mesmo, indivíduos. Mais que isso, tem variado para um mesmo indivíduo conforme o decorrer do tempo. O que hoje é considerado uma boa qualidade de vida pode não ter sido há algum tempo, poderá não ser amanhã ou daqui a algum tempo. Talvez possa variar de acordo com o estado de es-

pírito ou de humor. Essa multiplicidade de conceitos, colocados de forma tão heterogênea, dificulta comparações. Farquhar¹¹ considera que “uma razão para essa falta de consenso talvez seja o fato de o termo ser aquele de uso mais multidisciplinar da atualidade”.

Assim, apesar do uso disseminado do termo qualidade de vida, seu significado não é o mesmo, variando em cada publicação. O que um pesquisador entende por qualidade de vida não é, em geral, o que o outro entende. Bowling¹, revendo os conceitos empregados na literatura, chega à conclusão de que qualidade de vida é um conceito amorfo, utilizado por muitas disciplinas – geografia, literatura, filosofia, publicidade, economia, promoção de saúde, ciências médicas e sociais (por exemplo, sociologia e psicologia). É um conceito vago; é multidimensional e incorpora, teoricamente, todos os aspectos da vida humana.

Há uma explicação para tamanha variabilidade de conceitos:

O termo abrange muitos significados, que refletem conhecimentos, experiências e valores de indivíduos e coletividades que a ele se reportam em variadas épocas, espaços e histórias diferentes, sendo, portanto, uma construção social com a marca da relatividade cultural¹².

Três determinantes levam a uma relativização da noção de qualidade de vida. O primeiro é histórico, ou seja, “em determinado tempo de seu desenvolvimento econômico, social e tecnológico, uma sociedade específica tem um parâmetro de qualidade de vida diferente da mesma sociedade em outra etapa histórica”. O segundo é cultural, pois “valores e necessidades são construídos e hierarquizados diferentemente pelos povos, revelando suas tradições”. O terceiro se refere às estratificações ou classes sociais: “As sociedades em que as desigualdades e heterogeneidades são muito fortes mostram que os padrões e as concepções de bem-estar são também estratificados: a ideia de qualidade de vida está relacionada ao bem-estar das camadas superiores e à passagem de um limiar a outro”¹².

Uma complicação adicional à compreensão do significado do constructo foi a criação de um novo termo, de significado também impreciso: “Qualidade de Vida Relacionada à Saúde”¹⁰. Grande parte da estrutura conceitual do termo na pesquisa em saúde derivou da definição de saúde da Organização Mundial da Saúde: “Saúde é o estado de completo bem-estar físico, psíquico e social e não meramente ausência de doença ou enfermidade” (OMS, 1947). Saúde transformou-se, assim, em um conceito multidimensional, incorporando os diversos aspectos de nossas vidas. A partir de sua redefinição, saúde deixou de ser “ausência de doença” e seu conceito, hoje, está fortemente ligado a um estado positivo de bem-estar. Aqui, o bem-estar físico, o bem-estar psíquico e o bem-estar social são domínios de saúde, que seria o constructo principal.

Essa redefinição trouxe uma confusão no campo conceitual da qualidade de vida. Afinal, qualidade de vida,

bem-estar, felicidade, “boa vida” etc. são domínios ou dimensões do constructo “saúde”, ou, ao contrário, saúde é uma dimensão (aliás, importantíssima) do constructo “qualidade de vida”? No campo da saúde, essa confusão está presente. Guyatt et al.¹³ já mostraram que “estado de saúde”, “estado funcional” e “qualidade de vida” são conceitos usados quase sinonimamente por muitos autores, para se referir a uma mesma “dimensão” de saúde. Kaplan et al.¹⁴ afirmam que “Qualidade de Vida Relacionada à Saúde se refere ao impacto da saúde sobre três funções: mobilidade, atividade física e atividade social”.

Alguns autores consideram o conceito de promoção de saúde como o foco mais relevante da avaliação da qualidade de vida no âmbito da saúde, centrando-se “na capacidade de viver sem doenças ou de superar as dificuldades dos estados ou condições de morbidade”. No entanto, fazem uma crítica a essas avaliações, pois, apesar de reconhecer que muitos determinantes de qualidade de vida se situam em outros setores (que não a saúde), o sistema de saúde não intervém sobre eles. “Na maioria das vezes, adota uma posição exclusivamente retórica quanto aos chamados determinantes extrasetoriais, que são, em grande parte, os mais relevantes componentes de qualidade de vida e, também, de uma vida saudável”. Além disso, não se podem medicalizar as avaliações de qualidade de vida, pois “nem todos os aspectos da vida humana são, necessariamente, uma questão médica ou sanitária”¹².

Da mesma forma, há muitas definições que são tão numerosas e inconsistentes como os métodos de avaliação. Assim, “muitos estudos ou têm evitado definir o que se propõem a medir ou têm limitado suas definições ao que os investigadores consideram como grandes componentes do conceito total”¹⁰.

A análise de definições de qualidade de vida na literatura médica mostra que o termo é usado de maneiras muito diferentes; na verdade, “é usado como um descritor, sem nenhuma definição ou avaliação do conceito”. Alguns autores preferem a brevidade à complexidade. Um exemplo desse tipo é o de Calman¹⁵, que definiu o constructo como “a lacuna entre expectativas e realizações do paciente”. Outros usam uma variável única como indicador de qualidade de vida, sem defini-la; são exemplos: felicidade geral, funcionamento sexual ou emprego. Outros, por fim, dão definições bem detalhadas, incorporando várias dimensões com subdimensões¹⁶. É provável que a falta de consenso a respeito do significado do constructo se deva ao fato de o termo ser um dos mais usados multidisciplinarmente nos dias de hoje, resultando em definições multifacetadas¹⁰.

Na literatura médica não ocorre essa clarificação do conceito, seguida de sua definição, também a mais clara possível. Isso foi demonstrado numa avaliação crítica das medidas de qualidade de vida, com o objetivo de saber se eram bem-feitas. Por meio de amostra de artigos de língua inglesa, que continham o termo “qualidade de vida” em seus títulos, foram selecionados 75 que descreviam ou usavam algum instrumento de qualidade de vida. Os

resultados foram preocupantes. Em apenas 11 artigos (15%) os investigadores haviam definido conceitualmente o constructo; em 35 (47%) haviam identificado os domínios com que iriam trabalhar; em apenas 27 (36%) deram as razões de escolha do instrumento; em apenas 13 (17%) os pacientes foram convidados a fazer a sua própria avaliação de sua qualidade de vida. Os autores chegam a conclusões preocupantes, pois muitos instrumentos publicados parecem clinicamente inapropriados, porque têm validade de face ruim. Além disso, os investigadores frequentemente não definem o que conceituam como qualidade de vida e não diferenciam qualidade de vida de estado de saúde. Estão medindo, na verdade, vários aspectos do estado de saúde. O que distingue a qualidade de vida de todas as outras medidas de saúde é a necessidade de incorporar os valores e as preferências dos pacientes¹⁷.

As variadas e inúmeras definições, além de tornarem difícil a operacionalização do constructo, dificultam comparações entre os trabalhos, pois o que é entendido e definido num deles não é a mesma coisa em muitos outros.

A definição de qualidade de vida apresentada pelo grupo de especialistas da Organização Mundial da Saúde¹⁸ é uma das mais abrangentes:

Qualidade de vida é a percepção do indivíduo acerca de sua posição na vida, de acordo com o contexto cultural e os sistemas de valores nos quais vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.

Em razão das características de multidimensionalidade e à natureza abstrata do termo, ocasionando inúmeras conceituações e definições, existem diferentes concepções e tendências de pesquisa acerca do constructo qualidade de vida, cada uma enfatizando determinados aspectos do constructo, diferentemente das outras, nenhuma delas sendo menos importante: visão aristotélica, desenvolvimento humano, bem-estar psicológico, felicidade com a vida, satisfação das necessidades e preenchimento de expectativas. Os instrumentos são construídos levando em conta as dimensões escolhidas, servindo, portanto, a diferentes propósitos.

Características do constructo

O grupo de especialistas em Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde, que elaborou um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida, construído por meio de um método transcultural (WHOQOL), afirma que “embora não haja definição consensual de qualidade de vida, há concordância considerável entre os pesquisadores acerca de algumas características do constructo qualidade de vida”¹⁸. São elas: subjetividade, multidimensionalidade e bipolaridade. Quanto à primeira, não é subjetividade pura e total, pois há condições externas às pessoas, presentes no meio e nas condições de vida e trabalho, que influenciam sua qualidade de vida. É necessário fazer distinção entre condições

objetivas (p. ex., recursos materiais) e condições subjetivas (p. ex., satisfação com os mesmos recursos)¹⁹. O WHOQOL Group também aponta para a mesma direção, ao propor que as questões do instrumento se preocupem com as percepções das pessoas, em níveis diferentes de questionamento. Por exemplo: a) Quantas horas você dormiu na última noite? (informação acerca do desempenho); b) Quão bem você dormiu? (avaliação global do desempenho) e c) Quão satisfeito você está com o seu sono? (avaliação altamente personalizada do desempenho). A primeira pergunta é uma avaliação objetiva, seguida por avaliações subjetivas. Devem-se fazer questões acerca de avaliações globais dos comportamentos, estados e capacidades das pessoas e de sua satisfação/insatisfação com esses comportamentos, estados e capacidades, pois é esse tipo de questionamento (percepções das pessoas) que traz informações sobre a qualidade de vida, enquanto o relato do funcionamento traz informações sobre o estado de saúde. Quanto à multidimensionalidade, esta já é um consenso entre os pesquisadores. Qualidade de vida inclui, pelo menos, três dimensões, a física, a psicológica e a social, sempre na direção da subjetividade: como os indivíduos percebem seu estado físico, seu estado cognitivo e afetivo, suas relações e os papéis sociais em suas vidas. É evidente que os diferentes instrumentos devam acrescentar outras dimensões a essas três básicas, por razões conceituais, pragmáticas ou empíricas, dependendo dos objetivos. O próprio WHOQOL Group inclui uma dimensão espiritual (a percepção da pessoa em relação ao “significado de sua vida”, ou as crenças pessoais que estruturam e qualificam a experiência). Por último, a bipolaridade. O constructo possui dimensões positivas e negativas. Exemplos positivos podem ser o desempenho de papéis sociais, mobilidade e autonomia. Exemplos de dimensões negativas: dor, fadiga, dependência. Assim, qualquer avaliação de qualidade de vida deve incluir dimensões positivas e negativas, enfatizando as percepções dos indivíduos acerca dessas dimensões¹⁸.

Há uma quarta característica do constructo: sua mutabilidade. Como já dito, a avaliação de qualidade de vida muda com o tempo, pessoa, lugar e contexto cultural. Essa característica aumenta a dificuldade de aferição.

Consolidação da qualidade de vida como área do conhecimento científico

O termo qualidade de vida foi mencionado pela primeira vez em 1920 por Pigou, ao escrever um livro sobre economia e bem-estar material, *The Economics of Welfare*, em que discutia o suporte governamental para indivíduos das classes sociais menos favorecidas e o impacto sobre suas vidas e sobre o orçamento do Estado. Não foi notado nem valorizado, e o termo caiu no esquecimento²⁰.

Após a Segunda Guerra Mundial, o conceito de “boa vida” foi usado para se referir à conquista de bens materiais: possuir casa própria, carro, aparelhos eletrônicos (televisão, rádio, máquina de lavar, aspirador de pó etc.),

ter aplicações financeiras, uma boa aposentadoria, poder viajar²⁰. O mundo ocidental incorporou a noção de que o sucesso das pessoas e dos países e o seu bem-estar material (*welfare*) eram determinados pelo progresso econômico. Isso era traduzido, no cotidiano das pessoas, como melhoria de suas condições materiais de subsistência, com ênfase na aquisição de bens e, até mesmo, de eletrodomésticos¹.

A seguir, o conceito foi ampliado, para medir o quanto uma sociedade havia se desenvolvido economicamente, não importando se essa riqueza estava bem distribuída. Indicadores econômicos surgiram e se tornaram instrumentos importantes para se medir e comparar qualidade de vida entre diferentes cidades, regiões, países e culturas. Passaram a ser usados o produto interno bruto (PIB), a renda per capita, a taxa de desemprego e outros. Inferia-se que os países, cujos indicadores econômicos fossem os melhores, teriam suas populações usufruindo de uma melhor qualidade de vida^{1,10}.

Por causa desse desejo de aquisição de bens materiais, o termo qualidade de vida ressurgiu na década de 1950, sendo usado para criticar políticas, cujo objetivo era o crescimento econômico sem limites. Ordway (1953) e Osborn (1957) sinalizaram que, em longo prazo, haveria exaustão de recursos não renováveis e poluição cada vez maior do meio ambiente, levando à degradação da humanidade. Esses efeitos devastadores do crescimento econômico poriam em risco as condições futuras para uma “boa vida”^{21,22}. Insistiam na necessidade de se rever as ideias dominantes de “boa vida” e “valores”, que poderiam levar ao fim da nossa civilização. Considerar o crescimento material como o valor mais importante para uma “boa vida” era empobrecer o conceito de “boa vida”. Assim, o crescimento econômico desmesurado colocaria em risco a “qualidade interna da vida humana”, ou a “excelência humana”, não apenas a “qualidade das condições externas de se viver”²². Depois deles, Galbraith, em fins dos anos de 1950 e na década de 1960, também passou a empregar o termo em seus escritos. Assim, o uso duradouro do termo surgiu como uma crítica a certo conceito de “boa vida”, em que os valores materiais assumiam importância fundamental²¹.

No fim da década de 1950, o uso do termo foi gradualmente ganhando popularidade e “qualidade de vida” foi incluída como noção importante no relatório da Comissão dos Objetivos Nacionais do Presidente Eisenhower, em 1960. Os membros dessa Comissão, quando se referiram ao termo, relacionaram-no à educação, preocupação com o crescimento individual e econômico, preocupação com a saúde e o bem-estar econômico (*welfare*) dos americanos, além da defesa do mundo não comunista. Esses eram os valores para se garantir uma boa qualidade de vida ao povo dos Estados Unidos¹⁰.

Os anos se passaram e o conceito se ampliou, para significar, além do crescimento econômico, o desenvolvimento social (saúde, educação, moradia, transporte, lazer, trabalho, crescimento individual). As desigualdades sociais deram origem, na década de 1960, a movimentos

sociais e iniciativas políticas, com a finalidade de melhorar a vida dos indivíduos, buscando-se chegar a um bem-estar para todos²⁰. Uma nova disciplina surgiu – Pesquisa sobre qualidade de vida – com o objetivo de prover os políticos de dados para formular políticas sociais efetivas e, aos poucos, esses políticos passaram a se interessar pelo papel que a Medicina e o cuidado à saúde poderiam desempenhar na melhoria da qualidade de vida²². O conceito foi se estendendo para as artes, lazer, saúde, emprego, transporte, moradia, conservação e preservação do meio ambiente, educação etc.¹ Assim, pouco a pouco, qualidade de vida, como indicador de resultado, foi sendo incorporada a políticas sociais, em que outros termos, de significado parecido e conceituação aproximada, eram empregados: “boa vida”, “felicidade”, “bem-estar” (*well-being*)²². Os indicadores também se ampliaram: mortalidade infantil, esperança de vida, taxa de evasão escolar, nível de escolaridade, taxa de violência (suicídios, homicídios, acidentes), saneamento básico, nível de poluição, condições de moradia e trabalho, qualidade do transporte, lazer etc.; a quantidade de indicadores foi se tornando potencialmente infinita. Muitos países estabeleceram políticas de bem-estar social, o assim chamado *Welfare State*^{1,10}.

O Estado de Bem-Estar Social seria uma maneira de equacionar o progresso social que acompanha o desenvolvimento econômico. O objetivo das políticas sociais é “estabelecer, a cada momento da evolução de um dado país, certos patamares de equidade e de incorporação social da população ao nível de bem-estar que aquela sociedade entende como mínimo e factível de ser estendido”²³.

Por outro lado, a partir da década de 1960, percebeu-se que, embora todos esses indicadores fossem importantes para se avaliar e comparar qualidade de vida entre países, regiões e cidades (qualidade de vida objetiva), eles não eram suficientes para se medir a qualidade de vida dos indivíduos, pessoas que se inseriam diferentemente naquela sociedade e que podiam se distanciar, de forma importante, do índice médio para a população como um todo. Era necessário e fundamental avaliar a qualidade de vida percebida pelas pessoas, o quanto elas estão satisfeitas ou insatisfeitas com a qualidade de suas vidas (qualidade de vida subjetiva). Passou-se a valorizar, então, a opinião dos indivíduos. O dono da vida é quem deveria avaliar a qualidade de sua vida. O pesquisador/planejador não poderia construir *a priori* um modelo: quem se enquadrasse nele teria boa qualidade de vida; ao contrário, teria má qualidade de vida quem fugisse desse modelo. Era necessário ouvir os indivíduos. Denominou-se esse novo conceito de qualidade de vida subjetiva, em contraposição às condições objetivas, e ele qualificaria também a vida das pessoas^{1,5,10,18,24-28}.

O termo qualidade de vida tem se tornado extremamente popular, em parte por suas conotações positivas, pois praticamente todos concordam que “qualidade de vida é um objetivo para os indivíduos e para grupos de indivíduos”. Essa afirmação leva em conta, unicamente, que “qualidade” é um estado positivo. No entanto, “quan-

do falamos sobre a qualidade de vida de alguém, não estamos falando simplesmente das boas coisas da vida daquela pessoa, mas das ruins também”^{10,29}.

Incorporação e expansão do constructo “qualidade de vida” no setor saúde

No contexto da atenção à saúde, o uso frequente do termo na pesquisa social foi seguido por um incremento de seu uso em ensaios clínicos na metade dos anos de 1970, particularmente nas áreas de oncologia, reumatologia e psiquiatria. Chegava-se à conclusão de que “uma vida longa não era necessariamente uma boa vida”¹⁰.

Provavelmente, a primeira vez que o termo qualidade de vida foi empregado num periódico médico aconteceu na metade da década de 1960, quando Elkington³⁰ escreveu um editorial intitulado “Medicina e Qualidade de Vida”. Levantou questões acerca das responsabilidades da Medicina a respeito desse constructo e usou pacientes renais crônicos em hemodiálise como exemplo. De lá para cá, a utilização do termo na literatura médica e nas ciências da saúde vem aumentando de forma expressiva. Fala-se em aumento exponencial dessa avaliação em pesquisa médica e, conseqüentemente, do número de instrumentos. Em 1977, o termo qualidade de vida foi introduzido como descritor no MEDLINE (*Medical Subject Headings of the US National Library of Medicine MEDLINE Computer Search System*). É o primeiro ano em que surgem referências sobre qualidade de vida (177 referências). Isso vem aumentando, atingindo já 4.662 referências em 2003, número 222 vezes maior. Assim, desde a década de 1970, tem havido uma explosão de interesse sobre o assunto, com um crescente número de citações na literatura especializada em saúde⁴.

Estudos sobre dor, seguidos de estudos nas áreas de oncologia, reumatologia e psiquiatria, deram início à pesquisa de qualidade de vida no campo da saúde. A seguir, a pesquisa se estendeu para avaliações de resultados de tratamentos de doenças crônicas. Com o desenvolvimento das ciências médicas e sociais nos últimos 60 anos, levando ao aumento da longevidade do ser humano, com esperanças de vida cada vez maiores, e, quase paralelamente, com a mudança do perfil de morbidade e da mortalidade das populações de todo o planeta, a prevalência de doenças crônico-degenerativas vem aumentando progressivamente. Para os portadores dessas afecções crônicas, o principal objetivo não é a cura e, sim, o seu controle, inclusive dos sintomas desagradáveis, impedindo que ocorram sequelas e complicações. Estas serão responsáveis por deterioração rápida da capacidade funcional, surgindo incapacidade, dependência, perda de autonomia, necessidade de cuidados de longa duração e institucionalização⁴.

Geralmente, retardar a morte é razão suficiente para administrar um tratamento. No entanto, há exceções a essa regra, pois apesar de muitos tratamentos que prolongam a vida terem pequeno impacto ou até melhorarem a qualidade de vida, isso nem sempre acontece. Para

a cura definitiva de uma doença, aceita-se pagar o preço de efeitos colaterais indesejáveis. Se o tratamento leva à deterioração da qualidade de vida, os pacientes podem se preocupar com os custos muito altos que os ganhos na sobrevida possam trazer. No extremo, a vida pode ser prolongada, mas as pessoas podem surpreender-se com resultados extremamente negativos, ou as famílias podem se dar conta de que o parente “salvo” encontra-se em estado vegetativo e, então, se questionar se não teria sido melhor a morte. Assim, para uma intervenção que prolonga a existência ser considerada adequada, ela não pode piorar a qualidade de vida. Quando o objetivo do tratamento é melhorar o bem-estar das pessoas, mais que prolongar sua vida, a medida da qualidade de vida é imperativa. Não se quer medir apenas as melhorias dos padrões fisiológicos e sim os efeitos dos tratamentos sobre a vida dos pacientes⁴.

A literatura cada vez maior sobre qualidade de vida na área da saúde focalizou seu debate sobre as possibilidades antagônicas da sobrevida aumentada da espécie humana. Uma é otimista, acreditando que haverá uma compressão da morbidade, principalmente de doenças crônicas, levando a aumento da esperança de vida saudável. Outra, mais pessimista, argumenta que haverá uma explosão de doenças crônicas no próximo século, aumentando a sobrevida, mas com dependência e incapacidade^{1,31}.

O interesse na esperança de vida saudável foi substituindo antigos indicadores de resultado em saúde, como índices de mortalidade e morbidade, expectativa de vida, uso de serviços e acesso a eles, dentre outros. Antes da transição epidemiológica, as taxas de mortalidade forneciam uma descrição adequada da sobrecarga de uma doença e um padrão de comparação, para se medir o impacto de terapias e das políticas de saúde, no indivíduo e na população. Agora, não. Foi ficando cada vez mais claro que medir o bem-estar do paciente após tratamentos e condutas para se avaliar o resultado tinha importância fundamental. O problema estava no uso indiscriminado de vários conceitos, em geral sem uma distinção clara entre eles, e até usados intercambiavelmente. Eram empregados (e ainda são) “estado de saúde”, “estado funcional” e “qualidade de vida”, sendo necessário um consenso para que todos usem conceitos e termos iguais, para possibilitar comparações. Criou-se, assim, um setor importante de pesquisa em saúde, preocupado com “aqueles aspectos do bem-estar autopercebido, que estão relacionados a ou que são afetados por presença de doença ou tratamento”³².

Como “existem aspectos da vida muito valorizados, mas que, geralmente, não são considerados como saúde, incluindo renda, liberdade e qualidade do meio ambiente”, foi cunhado o termo “qualidade de vida relacionada à saúde”¹³. Assim, na pesquisa clínica e dos serviços de saúde, tem havido aumento do número de investigadores, que procuram incluir uma medida de “qualidade de vida relacionada à saúde” em estudos de resultados de tratamentos e de cuidados médicos, provendo, com isso,

informações para gerentes e gestores determinarem alocação de recursos^{1,33,34}. Argumentam sobre a importância de se medir o impacto que as doenças crônicas têm sobre os indivíduos. Lembram o fenômeno comumente observado de que dois pacientes, com os mesmos critérios clínicos, têm, com frequência, respostas dramaticamente diferentes, havendo necessidade de se criar critérios mais subjetivos para se conseguir medir a diferença de resultados. Há, ainda, o interesse cada vez maior que pacientes, médicos e gestores de saúde colocam sobre os efeitos das intervenções médicas na qualidade de vida¹³.

Sozinhos, os indicadores tradicionais de saúde não conseguem explicar o fato de idosos doentes sentirem-se saudáveis. Assim, a percepção do indivíduo de seu estado de saúde está se transformando em indicador importante de seu bem-estar, servindo, ao mesmo tempo, para a avaliação de suas necessidades de saúde³⁵. Atualmente, é mais elegante medir a qualidade de vida que simplesmente medir taxas de mortalidade, doença e má-saúde¹.

Objetivos importantes das avaliações de qualidade de vida relacionada à saúde são: monitorar a saúde de uma população, diagnosticar a natureza, a gravidade e o prognóstico das doenças, avaliar os efeitos dos tratamentos, descobrir os fatores etiológicos (determinantes da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde), avaliar os efeitos das políticas de saúde e políticas sociais e alocar recursos de acordo com as necessidades. Uma das consequências desses objetivos foi o surgimento de pesquisas da preferência dos pacientes por diferentes intervenções, em diferentes cenários de saúde, sendo elaboradas, então, as “medidas de preferência” (*utility*) e os “anos de vida ajustados à qualidade” (*quality adjusted life years* – QALY). Outras aplicações da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde são: identificar pacientes que necessitam de atenção particular e propor política de atenção adequada; monitorar a evolução de pacientes, particularmente em relação ao manejo de doenças crônicas; determinar escolha de tratamento; medir o resultado de uma conduta ou tratamento (medicação, terapia, dieta, atividade etc.); fazer levantamentos populacionais de problemas percebidos de saúde; realizar auditoria médica (medir a qualidade do serviço prestado); conseguir evidência valiosa sobre os efeitos das intervenções em ensaios clínicos e prover uma medida-padrão única para expressar os resultados de intervenções em cuidados de saúde como análises de custo-utilidade³². É necessário considerar a advertência de que o risco de se agregar qualidade e quantidade de vida num só valor traz muitas limitações: “o valor verdadeiro de um estado de saúde não pode ser reduzido simplesmente num único valor numérico, pois isso ignora a multidimensionalidade inerente da saúde e da personalidade humana”³⁶.

Importância de se avaliar a qualidade de vida

Há um interesse geral em saber como alcançar a “boa vida”, também denominada “satisfação de vida” ou “qualidade de vida”. Esse interesse surgiu por causa da ênfase que o mundo ocidental colocava na abundância, na far-

tura, para se chegar à “boa vida”, e, também, por causa da longevidade cada vez maior das populações de todo o mundo¹.

Uma das principais razões para se estudar a qualidade de vida de uma população surgiu do movimento que estudava indicadores sociais. No fim da década de 1960 houve o reconhecimento de que, para se comparar países, era necessário algo mais que os indicadores econômicos brutos, como o PIB. Os indicadores sociais, medidas refletindo o desenvolvimento social de um país e não apenas seu desenvolvimento econômico, foram a alternativa proposta³⁹. O objetivo é “medir a mudança social, o desenvolvimento havido, tendo em conta os diversos elementos sociais, políticos, psicológicos e culturais, que haviam sido deixados de lado pela análise econômica, mostrando os distintos componentes da vida e tentando avaliar se estes vão melhorando ou piorando”⁴⁰.

Logo se percebeu que também os indicadores sociais não resolviam todas as questões colocadas para se avaliar qualidade de vida, pois, embora proporcionassem informações acerca de unidades culturais/administrativas (cidade, estado, país), forneciam pouca ou nenhuma informação acerca da qualidade de vida de indivíduos dentro da unidade. Isso aumentou o interesse pela avaliação da qualidade de vida percebida, também chamada qualidade de vida subjetiva, encontrando-se indicadores subjetivos para o constructo. Muitos pesquisadores têm encontrado correlações inconsistentes entre os indicadores sociais objetivos e as medidas subjetivas³⁹.

Outras razões para se avaliar qualidade de vida na população geral são: prover dados normativos que sirvam de comparação para dados colhidos de amostras populacionais específicas e promover saúde para todos, uma vez que promoção de saúde – saúde aqui entendida na concepção ampla da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1947) – requer procedimentos que melhorem a qualidade de vida^{39,41}.

Assim, o estudo da qualidade de vida na população geral é muito importante para o desenvolvimento contínuo de indicadores sociais, para o desenvolvimento de padrões normativos de comparação e como componente focal de esforços para promoção de saúde³⁹.

“Há uma preocupação crescente entre os profissionais de saúde, bem como entre os leigos, de que o objetivo último da medicina e do cuidado em saúde não pode ser, simplesmente, a cura da doença e a prevenção da morte”. Vários fatores têm contribuído para essa preocupação. Um muito importante é o progresso tecnológico na medicina, pois a tecnologia usada em unidades de terapia intensiva “tem possibilitado salvar, ou, pelo menos prolongar, inúmeras vidas, que, antes, sem ela, chegariam ao fim”. Mas, pode-se prolongar uma vida com muita dor e incapacidade, “uma vida destituída de dignidade”⁴².

Assim, “o interesse médico no constructo qualidade de vida foi estimulado pelo sucesso em se prolongar a vida e pela compreensão de que isso pode ser um benefício equivocado: os pacientes querem viver, não meramente sobreviver”⁴³. Um outro fator foi a mudança do

perfil de morbidade, com aumento da prevalência de doenças crônicas, com suas sequelas também crônicas, sem haver possibilidade de cura efetiva. Nessa situação, o objetivo da atenção à saúde não deve ser a eliminação da doença e, sim, o de melhorar a vida do paciente nos outros aspectos, dando suporte, encorajando e provendo os pacientes com meios para enfrentar essa vida, que traz em seu bojo um problema de saúde sério e de longa duração. Há um terceiro fator, mais teórico e ideológico: o modelo que concebe o ser humano como uma máquina, em que ele é apenas um organismo biológico, faltando interesse no ser humano como um agente social. “Medicina realmente efetiva e humana deve compreender a pessoa e cuidar dela como um ser integrado, ativo e com sentimentos. É a qualidade da vida de tal pessoa integrada que deveríamos cuidar, não primariamente a pessoa como organismo biológico”⁴².

Assim, qualidade de vida “tem se tornado uma medida relevante de eficácia em ensaios clínicos; seu uso está cada vez mais disseminado e sua importância está crescendo como um indicador válido do benefício, ou não, de um tratamento médico”³. É um critério de aprovação e licenciamento de novos remédios. É a forma de descrever os resultados dos esforços diagnósticos e de tratamento “de uma maneira que faça sentido para pacientes e profissionais de saúde”. Essa relevância resultou na criação de um jornal específico (*Quality of Life Research*)⁴⁴.

A alocação de recursos deve ser feita da maneira mais eficiente possível, para servirem aos objetivos dos serviços de saúde. Aqui, as medidas de qualidade de vida podem ter um papel importante na tomada de decisões, auxiliando nas análises de custo-benefício, descrevendo, quantitativa e qualitativamente, os impactos e alcances das diferentes intervenções⁴⁵.

Instrumentos de avaliação de qualidade de vida

Há inúmeros instrumentos, de tipos e formatos diferentes. Antes de aplicar qualquer instrumento em estudos clínicos e populacionais, é preciso obedecer a alguns princípios. Em primeiro lugar, deve estar claramente estabelecido o propósito para o qual o instrumento será usado; segundo, o instrumento deve ter certos atributos ou propriedades de medida, também conhecidas como propriedades psicométricas; terceiro, há necessidade de se determinar a categoria geral de instrumento de que se precisa; por fim, deve-se selecionar o formato apropriado para o estudo, se vários formatos estiverem disponíveis^{13,46}.

Quanto ao propósito, pode haver a intenção de distinguir pessoas quanto a sua qualidade de vida num determinado ponto do tempo; quais possuem uma boa e quais possuem uma má qualidade de vida; para isso, lança-se mão de um instrumento discriminativo. Pode-se desejar medir o quanto a qualidade de vida mudou no decorrer do tempo; será necessário, então, um instrumento avaliativo. A construção do instrumento difere para

cada propósito. Existe outro tipo de instrumento, o instrumento preditivo, que é usado para classificar indivíduos, segundo critérios bem-definidos, quando um padrão-ouro é disponível, ou no momento da medida inicial, ou num momento futuro. Como, na maior parte das vezes, não existe padrão de referência em pesquisa de qualidade de vida, é um tipo de instrumento pouco desenvolvido nesse campo. Usa-se um instrumento preditivo quando se deseja reduzir um questionário já validado; o questionário menor é confrontado com o questionário inicial; se mantiver o mesmo grau de confiabilidade e validade, é um instrumento que substitui o maior, agora com enorme praticabilidade. Um exemplo é o processo inicial de validação do SF-36, que utilizou o *Medical Outcomes Survey* como padrão-ouro para sua validação^{13,46}.

Quais são os atributos ou propriedades psicométricas que o instrumento deve ter? São confiabilidade (mostrar que indivíduos estáveis apresentam mais ou menos os mesmos resultados após administração repetida), responsividade (habilidade de detectar mudança) e validade (realmente medir o que se tem a intenção de medir).

Quanto às categorias, os instrumentos, dividem-se em instrumentos genéricos e específicos; os genéricos se subdividem em perfis de saúde e medidas de preferência (*utility*)^{13,46}.

Perfis de saúde são instrumentos genéricos que tentam medir todos os aspectos importantes da qualidade de vida. Incluem muitas dimensões: o *Sickness Impact Profile* – SIP, por exemplo, inclui duas dimensões (física e psicossocial) e cinco categorias diferentes (alimentação, trabalho, serviço doméstico, sono/repouso e lazer).

As medidas de preferência surgiram de teorias econômicas e de tomadas de decisão e refletem as preferências dos pacientes para diferentes estados ou cenários de saúde, inclusive morte. Assim, podem ser usadas em estudos de custo-utilidade, que combinam duração da vida e qualidade de vida. São sumarizadas num único número, ao longo de um continuum, que vai de morte (0,0) a saúde total (1,0). Os escores refletem o estado de saúde e o valor daquele estado para o indivíduo: “Que utilidade tal cenário vai ter para mim? Quão útil vai ser para mim? Que valor ele tem para mim?” O escore sumário mostra a alteração líquida em qualidade de vida, ou seja, os ganhos advindos do tratamento menos o impacto negativo dos efeitos colaterais. São medidas úteis para determinar se os pacientes melhoraram, mas não mostram os domínios em que houve melhora e piora. Se um perfil de saúde ou um instrumento específico for aplicado simultaneamente, pode-se resolver essa falha, detectando-se, então, em quais domínios ocorreu a alteração, para melhor ou pior.

Os instrumentos específicos centram sua avaliação em aspectos do estado de saúde específicos para a área de interesse. Podem ser específicos para uma doença (câncer, aids, asma etc.), para uma função (função sexual, sono etc.) ou para um problema (dor)^{13,46}.

Há vantagens e desvantagens das diferentes categorias. São vantagens dos perfis de saúde o fato de: lidarem

com grande variedade de domínios; poderem ser usados em qualquer população, qualquer que seja a condição subjacente; detectarem efeitos diferenciais sobre aspectos diferentes do estado de saúde; permitirem comparações do impacto relativo dos vários programas de atenção à saúde; serem instrumento único. Suas desvantagens são: possibilidade de não focalizar adequadamente a área de interesse e poderem ter menor responsividade (capacidade de detectar mudanças) em condições específicas. As medidas de preferência mostram como vantagens o fato de serem representadas por um escore sumário único; possibilitarem análise de custo-utilidade e incorporarem a morte dentro da medida. Mas suas desvantagens não são poucas, como a dificuldade dos pacientes determinarem valores, não permitirem avaliação do efeito sobre os diferentes aspectos da qualidade de vida, deixarem de revelar em que dimensões os pacientes melhoraram e em quais pioraram, além da possibilidade de menor responsividade. Os instrumentos específicos são clinicamente sensíveis e mais responsivos, mas têm muitas desvantagens, como não permitirem comparações, se houver outras patologias ou condições para as quais não foram desenhados; poderem ser limitados em termos de populações e intervenções e serem restritos aos domínios de relevância para a doença, a população, a função ou ao problema, não medindo outras dimensões, também importantes para a qualidade de vida^{13,46}.

A escolha de um instrumento depende do propósito do estudo. Se, por exemplo, a intenção é documentar a variação de incapacidade presente numa população ou num determinado grupo, deve-se usar um instrumento genérico; não cabe um instrumento específico. Em ensaios clínicos de avaliação de um novo tratamento ou nova droga, instrumentos doença-específicos são adequados. Pode-se usar um único instrumento ou uma bateria deles em conjunto, como no caso de avaliação dos efeitos de anti-hipertensivos sobre a qualidade de vida, na qual uma variedade de instrumentos específicos, medindo bem-estar, função física, função emocional, função sexual, sono e efeitos colaterais, podem ser agrupados para avaliar o impacto que os anti-hipertensivos têm sobre várias dimensões da qualidade de vida. Em algumas situações, instrumentos genéricos podem ser bastante apropriados para ensaios clínicos. Pode-se, por exemplo, querer saber o impacto total de um tratamento, cuja eficácia já está estabelecida; pode-se usar uma medida de preferência, se as implicações econômicas de uma intervenção são o principal objetivo da investigação. Pode-se, em algumas situações, fazer uso de múltiplos tipos de instrumentos, genéricos e específicos, para trazer informação adicional em ensaios clínicos^{13,46}.

Quanto ao formato, o investigador deve decidir de acordo com o método de aplicação: se o instrumento será autoadministrável ou administrado por um entrevistador, ou se via-correio, ou por telefone⁴⁶. Para cada método pode haver necessidade de um formato. O investigador também deve decidir o modo de apresentação dos itens, sua redação e sua sequência.

Formas de avaliação

Inicialmente, nas décadas de 1940 e 1950, os instrumentos definiam bem-estar em termos de adequação da vida da pessoa a parâmetros estabelecidos dentro de domínios específicos, como trabalho, saúde, religião. Usava-se um modelo de qualidade de vida idealizado pelo pesquisador, construído com dimensões escolhidas por ele. Estabeleciam-se padrões de excelência para cada variável. Os indivíduos que preenchiam os escores mais favoráveis eram considerados possuidores de boa qualidade de vida²⁴. Esses instrumentos começaram a ser criticados por examinarem uma situação de vida externa e idealizada. Por causa dessa crítica, novos instrumentos foram desenvolvidos na década de 1960, que “definiam bem-estar como um constructo estritamente interno, independente das condições exteriores da vida das pessoas”. Esses instrumentos representavam um conjunto de conceituações, com vários deles definindo um constructo multidimensional. Exemplos desse tipo multidimensional de instrumento são o *Life Satisfaction Index A5*, o *Bradburn Affect Balance Scale* (Bradburn, 1969) e o *Philadelphia Geriatric Center Morale Scale* (Lawton, 1972). Outros baseavam sua conceituação de bem-estar em um constructo unidimensional. Exemplos desse tipo são o *Kutner Morale Scale* (Kutner et al., 1956), a escala de felicidade de Havighurst e Albrecht (1953), além de medidas de único item, como a medida de satisfação (Spreitzer e Sneyder, 1974) e a medida de felicidade (Kivett, 1976). Foi proposto que esse constructo interno fosse denominado “bem-estar subjetivo”²⁴.

Assim, a partir da década de 1960, houve preocupação em se questionar as necessidades e demandas dos indivíduos e, então, checar se tais demandas e necessidades estariam sendo preenchidas. Caso estivessem, os indivíduos teriam também uma boa qualidade de vida, valorizando-se, então, as aspirações e conceituações emanadas dos próprios indivíduos. Estes é que definem o que lhes interessa e dá sentido às suas vidas, o que lhes apraz.

Mas isso não era consenso entre os pesquisadores, e houve grande debate para saber quem deveria ser o avaliador da vida de uma dada pessoa, quem escolheria as dimensões a serem utilizadas na avaliação, quais critérios deveriam ser seguidos, quem decidiria se aquela vida teria qualidade boa ou ruim. Há dois tipos de estratégias, uma mais coletiva e paternalista, outra, mais liberal e individualista. Na primeira, um grupo de especialistas reúne-se para decidir qual a essência do constructo qualidade de vida. Decidem, inicialmente, quais os aspectos da vida são mais importantes para o propósito particular escolhido; a seguir, por consenso ou por maioria simples, decidem a escala sobre a qual as vidas individuais deverão ser medidas. Na estratégia individualista, não há um instrumento geral para avaliação de qualidade de vida, ou, pelo menos, não há pressuposição de que tal instrumento esteja disponível. O pesquisador permite aos próprios sujeitos fazerem a avaliação. Assim, estes podem fazer sua avaliação de vida de acordo com suas próprias preferên-

cias. Essa avaliação pode ser feita de maneira mais radical, em que a pessoa decide quais valores devem ser considerados, sem qualquer interferência externa, ou de outra mais convencional, em que se pede ao indivíduo para fazer a avaliação de sua qualidade de vida de acordo com certos aspectos bem-definidos e dentro de certo conjunto de valores preestabelecidos⁴².

Há outras abordagens para se estabelecer um parâmetro de sucesso ou bem-estar, nas tentativas de se medir o bem-estar psicológico. Uma delas utiliza critérios sociais de sucesso e competência, com um enfoque sobre o comportamento explícito dos indivíduos. Mede-se, por exemplo, a extensão da participação social, os níveis e os tipos de atividades dos indivíduos. Quanto maior sua participação social, maior o seu bem-estar. Outra se preocupa com a constituição interna do indivíduo, dando atenção secundária ao seu nível de participação social. Medem-se, aqui, as autoavaliações de sua vida, passada e atual, a sua satisfação, a sua felicidade. O indivíduo é o árbitro único de seu bem-estar, e os juízos de valor de quem investiga devem ser minimizados⁵.

Vale ressaltar, então, a importância que a opinião dos próprios entrevistados passa a ter. Há reconhecimento de que as medidas de estado de saúde e de resultados de condutas devam incorporar a perspectiva do paciente¹. Mesmo porque a autoavaliação se diferencia muito da avaliação objetiva feita pelos profissionais. Comparando-se autoavaliação de saúde com avaliação de saúde realizada pelo médico, foi encontrado que, em idosos, a autoavaliação se associa mais fortemente com o bem-estar subjetivo em relação às feitas por médicos, confirmando o achado anterior (Spreitzer e Snyder, 1974) de que autoavaliação de saúde é o melhor fator preditivo de bem-estar subjetivo entre idosos⁶. O fato de se confiar apenas em dados objetivos sobre o estado de saúde, como sintomas e sinais pesquisados pelos médicos, "omite fatores tão relevantes como o limiar de tolerância de desconforto de uma pessoa"³⁴.

Isso influi na maneira de se aplicar instrumentos de qualidade de vida. Deve-se privilegiar a avaliação feita pelos próprios pacientes, em vez da avaliação dos cuidadores e do próprio profissional. Deve-se focar nas percepções e comportamentos dos pacientes, sem inferências das observações e percepções de familiares e cuidadores e do próprio profissional, pois os pacientes tendem a relatar a maioria dos problemas, vindo a seguir os parentes próximos, enquanto os médicos relatam menos¹³.

Mais recentemente, o Grupo de Trabalho da Organização Mundial da Saúde sobre Qualidade de Vida⁴⁷ tomou partido claro a favor da abordagem do "bem-estar subjetivo", pois baseou sua descrição de qualidade de vida em elementos subjetivos, afirmando enfaticamente que "qualidade de vida não deve refletir a opinião dos profissionais de saúde, nem dos familiares, nem tampouco tem a ver com a avaliação objetiva da condição do indivíduo, ou de suas posses". Cita, como exemplo, que "não se deve levar em consideração o montante absoluto ou relativo

dos rendimentos, mas o grau de satisfação que esses rendimentos proporcionam".

Avaliação da própria vida

Avaliar a própria vida para concluir a respeito de sua qualidade, para saber se é boa ou ruim, é um processo intrapsíquico complexo, abrangendo julgamentos, emoções e projeções para o futuro. Fatores ambientais e pessoais, negativos e positivos, saúde e doença, o físico, o mental e o social, tudo é processado pelo indivíduo, determinando o "como" e o "quanto" ele valoriza sua vida. Lawton et al.⁴⁸ afirmam que "a avaliação de vida constitui uma definição operacional de um estado interno, que expressa uma mistura de saúde mental positiva, qualidade de vida domínio-específica, determinação e propósito de vida". O indivíduo faz um balanço de sua vida usando valores, princípios e critérios por ele incorporados ao longo de sua existência e procura determinar o grau de satisfação alcançado. O grau de satisfação com sua vida atual depende não apenas de sensação de prazer e ausência de sofrimento, mas, também, de esperança, visão de futuro, propósito, significado, persistência e autoeficácia^{48,49}. A própria condição atual de uma pessoa afeta os julgamentos em relação a estados futuros, influenciando o desejo de continuar vivendo ou não⁴⁸. Assim, na avaliação da própria vida, o indivíduo não apenas analisa o que viveu até então, sua vida pregressa, suas conquistas, seus fracassos, sua satisfação/insatisfação com o que realizou, se preencheu ou não o seu plano de vida e suas expectativas, mas olha para a frente e avalia suas possibilidades futuras, se, dado o que conseguiu até então, terá oportunidade de construir/vivenciar um futuro melhor ou se as perspectivas são sombrias; até mesmo, se terá forças de superar o mau momento, caso esteja passando por um.

O indivíduo agrega valores e princípios desde que nasce e procura pautar suas ações por eles. Quando faz avaliação de sua vida, ou utiliza prioritariamente uma das concepções de qualidade de vida, ou utiliza todas ao mesmo tempo, colocando, intuitivamente, uma hierarquia entre elas. Para alguns, os aspectos materiais da vida é que contam, para outros, não: mais importante é a busca de uma vida virtuosa, ancorada em princípios éticos, que deverão ser obedecidos, mesmo que não tragam recompensa material. Alguns dão importância fundamental à satisfação de suas necessidades, ao preenchimento de suas expectativas, enquanto outros valorizam mais o bem-estar psicológico ou a sensação de estar satisfeito, a alegria de viver³⁷.

Assim, o processo de avaliação de vida é pessoal, único e diferente, variando de indivíduo para indivíduo. Duas pessoas de uma mesma família, filhas dos mesmos pais, sofrendo influência, de certo modo igual, do mesmo ambiente socioeconômico-cultural, poderão avaliar suas vidas de forma diferente, por vezes antagônica. Os referenciais adotados são dissemelhantes, mas, quaisquer que sejam eles, o indivíduo faz uma síntese, que os instrumentos nem sempre conseguem captar.

Considerações finais

■ Avaliações de qualidade de vida estão incorporadas às práticas do setor de saúde.

■ Após a Segunda Guerra Mundial, o conceito foi usado para se referir à aquisição de bens materiais por parte dos indivíduos.

■ A seguir, o conceito foi ampliado para significar o quanto a sociedade havia se desenvolvido economicamente, com indicadores objetivos, como PIB, renda per capita, taxa de desemprego e outros.

■ Mais tarde, o conceito se ampliou para significar, além do crescimento econômico, o desenvolvimento social, incorporando outros indicadores (mortalidade infantil, escolaridade, saneamento básico, condições de moradia e trabalho etc.).

■ A partir da década de 1960, ganhou importância a necessidade de se avaliar a qualidade de vida dos indivíduos, medindo-se a percepção deles a respeito de suas próprias vidas, o quanto estavam satisfeitos ou insatisfeitos com elas.

■ Como a vida é multidimensional, há necessidade de se escolher que aspectos da vida devem ser avaliados, dependendo dos propósitos da pesquisa.

■ Falta de consenso sobre o significado da expressão: natureza abstrata do termo; significados diferentes para diferentes pessoas, lugares, culturas; variação do significado no decorrer do tempo; o significado reflete conhecimentos, experiências e valores de indivíduos e coletividades; confusão entre as definições dos constructos qualidade de vida e saúde; existência de inúmeras definições; diferentes concepções e linhas de pesquisa.

■ Existem diferentes concepções e tendências de pesquisa acerca do constructo qualidade de vida, cada uma enfatizando determinados aspectos: visão aristotélica, desenvolvimento humano, bem-estar psicológico, felicidade com a vida, satisfação das necessidades e preenchimento de expectativas.

■ Características do constructo: subjetividade, multidimensionalidade, bipolaridade e mutabilidade.

■ Indicadores objetivos (PIB, renda per capita, esperança de vida etc.) são importantes para avaliar e comparar a qualidade de vida entre países, regiões e cidades (qualidade de vida objetiva). Não são suficientes para se medir a qualidade de vida dos indivíduos.

■ Necessidade de se avaliar a qualidade de vida percebida pela pessoa (qualidade de vida subjetiva). Valorizar a opinião dos indivíduos.

■ Estudos sobre dor, seguidos de estudos nas áreas de oncologia, reumatologia e psiquiatria, deram início à pesquisa de qualidade de vida no campo da saúde na metade dos anos de 1970. A seguir, a pesquisa se estendeu para avaliações de resultados de tratamentos de doenças crônicas.

■ Uma intervenção que prolonga a existência será considerada adequada se não piorar a qualidade de vida.

■ Com o aumento da prevalência de condições crônicas, o objetivo da atenção à saúde não deve ser a elimi-

nação da doença e, sim, a melhora da vida do paciente nos outros aspectos, dando suporte, encorajando e provendo os indivíduos com meios para enfrentar as adversidades da vida. Mais que prolongar a vida, o objetivo é melhorar o bem-estar.

■ Assim, a avaliação da qualidade de vida substituiu antigos indicadores de resultado em saúde na avaliação da sobrecarga de uma doença e do impacto de tratamentos, intervenções e políticas de saúde.

■ Há inúmeros instrumentos, de tipos e formatos diferentes. Os instrumentos devem ter confiabilidade (mostrar que indivíduos estáveis apresentam mais ou menos os mesmos resultados após administração repetida), responsividade (habilidade de detectar mudança) e validade (realmente medir o que têm a intenção de medir).

■ Os instrumentos dividem-se em genéricos e específicos. Os genéricos se subdividem em perfis de saúde e medidas de preferência (*utility*). Os específicos são construídos para determinada doença (câncer, aids, asma etc.), função (função sexual, sono etc.) ou problema (dor).

■ Há vantagens e desvantagens de se utilizar cada tipo de instrumento, que devem ser consideradas no momento da escolha.

■ Avaliar a própria vida para concluir a respeito de sua qualidade é um processo intrapsíquico complexo, abrangendo julgamentos, emoções e projeções para o futuro. Avalia-se, num átimo, o passado, o presente e as perspectivas futuras.

■ Quando faz a avaliação de sua vida, o indivíduo ou utiliza prioritariamente uma das concepções de qualidade de vida ou utiliza todas ao mesmo tempo, colocando, intuitivamente, uma hierarquia entre elas.

Referências bibliográficas

1. Bowling A. Health related quality of life: a discussion of the concept, its use and measurement. In: Bowling A, editor. *Measuring disease: a review of disease-specific quality of life measurement scales*. Buckingham, Philadelphia: Open University Press, 1995. p.1-19.
2. McDowell I, Newell C. The theoretical and technical foundations of health measurement. In: McDowell I, Newell C, editors. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1996a. p.10-46.
3. Spilker B. Introduction. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p.1.
4. Tamburini M. Twenty years of research on the evaluation of quality of life in medicine [CD-ROM]. In: Tamburini M, editor. *Quality of life assessment in medicine*. GLAMM Interactive. 3rd ed. 1998.
5. Neugarten BL, Havighurst RJ, Tobin SS. The measurement of life satisfaction. *J Gerontol* 1961; 16:134-43.
6. Snow R, Crapo L. Emotional bondedness, subjective well-being and health in elderly medical patients. *J Gerontol* 1982; 37(5):609-15.
7. Lawton MP. Environment and other determinants of well-being in older people. *Gerontologist*. 1983; 23(4):349-57.
8. Fletcher AE, Dickinson EJ, Philip I. Review: audit measures: quality of life instruments for everyday use with elderly patients. *Age Ageing*. 1992; 21:142-50.
9. The WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993; 2:153-9.
10. Farquhar M. Elderly people's definitions of quality of life. *Soc Sci Med*. 1995a; 41(10):1439-46.
11. Farquhar M. Definitions of quality of life: a taxonomy. *J Adv Nurs*. 1995b; 22:502-8.
12. Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000; 5(1):7-18.
13. Guyatt GH, Eagle J, Sackett B, Willan A, Griffith L, Mcilroy W, et al. Measuring quality of life in the frail elderly. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46(12):1433-44.

14. Kaplan RM, Anderson JP, Wu AW. Applications in AIDS, cystic fibrosis and arthritis. *Med Care*. 1989; 27:S27-S43.
15. Calman KC. Quality of life in cancer patients – An hypothesis. *J Med Ethics*. 1984; 10(3):124-7.
16. McSweeney AJ, Creer TL. Health-related quality of life assessment in medical care. *Dis. Mon.* 1995; XLI(1):5-71.
17. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*. 1994; 272(8):619-26.
18. The WHOQOL Group. Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10):1403-9.
19. Lindström B. Quality of life: a model for evaluating health for all. *Conceptual considerations and policy implications*. *Soz Präventivmed*. 1992; 37:301.
20. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going. *J Clin Epidemiol*. 1999; 52(4):355-63.
21. Musschenga AW. Quality of life and handicapped people. In: Nordenfelt L, editor. *Concepts and measurement of quality of life in health care*. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 1994. p.181-97.
22. Musschenga AW. The relation between concepts of quality of life, health and happiness. *J Med Philos*. 1997; 22:11-28.
23. Draibe SM. Qualidade de vida e reformas de programas sociais: o Brasil no cenário latino-americano. *Lua Nova*. 1993; 31:5-46.
24. Larson R. Thirty years of research on the subjective well-being of older Americans. *J Gerontol*. 1978; 33(1):109-25.
25. Horley J. Life satisfaction, happiness and morale: two problems with the use of subjective well-being indicators. *Gerontologist*. 1984; 24(2):124-7.
26. Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer*. 1988; 57:109-12.
27. Oleson M. Subjectively perceived quality of life. *Image J Nurs Sch*. 1990; 22(3):187-90.
28. Ware JE. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. *BMJ*. 1993; 306:1429-30.
29. Hanestad BR. Errors of measurement affecting the reliability and validity of data acquired from self-assessed quality of life. *Scand J Caring Sci*. 1990; 4(1):29-34.
30. Elkington JR. Medicine and quality of life. *Ann Intern Med*. 1966; 64:711-4.
31. Fries JF. Aging, natural death and the compression of mortality. *N Engl J Med*. 1980; 303:130-5.
32. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10):1383-94.
33. Bowling A, Brazier J. Quality of life in social science and medicine. Introduction. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10):1337-8.
34. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med*. 1996; 334(13):835-40.
35. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Comm Health*. 1980; 34:281-6.
36. Guillemin F. The value of utility: assumptions underlying preferences and quality adjusted life years (editorial). *J Rheumatol*. 1999; 26:1861-3.
37. Paschoal SMP. Qualidade de vida do idoso: elaboração de um instrumento que privilegia sua opinião [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2000.
38. Paschoal SMP. Qualidade de vida do idoso: construção de um instrumento de avaliação através do método do impacto clínico [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2004.
39. Evans DR. Enhancing quality of life in the population at large. In: Romney DM, Brown RI, Fry PS, editors. *Improving the quality of life. Recommendations for people with and without disabilities*. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 1994. p.47-88.
40. Setién ML. Introducción. In: Setién ML, editor. *Indicadores sociales de calidad de vida: un sistema de medición aplicado al país vasco*. Madrid, Centro de Investigaciones Sociológicas, Colección "Monografías", n.133. Siglo Veintiuno de España Editores, A.S., 1993. p.XXII.
41. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: applications and issues in assessment. *BMJ*. 1992; 305:1074-7.
42. Nordenfelt L. Introduction. In: Nordenfelt L, editor. *Concepts and measurement of quality of life in health care*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994. p.1-15.
43. McDowell I, Newell C. General health status and quality of life. In: McDowell I, Newell C, editors. *Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires*. 2nd ed. New York, Oxford: Oxford University Press, 1996b. p.380.
44. Schipper H, Clinch JJ, Olweny CLM. Quality of life studies: definitions and conceptual issues. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p.11.
45. Smeets C. How might measures of quality of life be useful to me as a health economist? In: Hopkins A, editor. *Measures of the quality of life and the uses to which such measures may be put*. London: Royal College of Physicians of London, 1992. p.15-7.
46. Guyatt GH, Jaeschke R, Feeny DH, Patrick DL. Measurements in clinical trials: choosing the right approach. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. Philadelphia: Raven Publishers, 1996. p.41-8.
47. Grupo de la OMS sobre la Calidad de Vida. La gente y la salud. ¿Qué calidad de vida? *Foro Mundial de la Salud*. 1996; 17:385-7.
48. Lawton MP, Moss M, Hoffman C, Grant R, Have TT, Kleban MH. Health, valuation of life, and the wish to live. *Gerontologist*. 1999; 39(4):406-16.
49. Lawton MP. Quality of life in chronic illness. *Gerontology*. 1999; 45:181-3.

Fábio Santana Machado
Anaí Spinelli de Souza Durazzo

SUMÁRIO

Introdução, 87
Fisiopatologia da isquemia cardíaca perioperatória, 87
Considerações sobre os determinantes clínicos cardiológicos antes de uma operação não cardíaca, 88
Tipo de cirurgia, 88
Estado funcional do paciente, 89
Fatores de risco para eventos cardíacos perioperatórios com base em dados clínicos, 89
Padronização da avaliação pré-operatória cardíaca da clínica geral do HCFMUSP, 89
Exames cardiológicos na avaliação pré-operatória, 90
Eletrocardiografia (ECG), 90
Radiografia de tórax, 91
Testes não invasivos para isquemia (TNI), 91
Ecodopplercardiografia, 92
Cineangiocoronariografia, 92
Problemas cardiológicos específicos na avaliação pré-operatória, 92
Doença cardíaca valvular, 92
Hipertensão arterial sistêmica, 93
Cardiomiopatia, 93
Arritmias e distúrbios de condução, 93
Presença de marca-passo ou desfibriladores implantados, 93
Monitorização cardíaca perioperatória, 93
Estratégias protetoras cardiológicas no perioperatório, 95
Revascularização cirúrgica do miocárdio, 95
Intervenção coronária percutânea, 95
Proteção cardíaca medicamentosa no perioperatório, 95
Normotermia, 96
Controle da glicemia no perioperatório, 96
Avaliação de risco pulmonar, 97
Avaliando o risco pulmonar, 98
Recomendações gerais para diminuir as complicações pulmonares, 98
Avaliação de risco renal, 98
Proteção renal perioperatória, 98
Avaliação de risco em usuário de corticoterapia crônica, 99
Avaliação de risco hepático, 99
Considerações finais, 100
Referências bibliográficas, 100

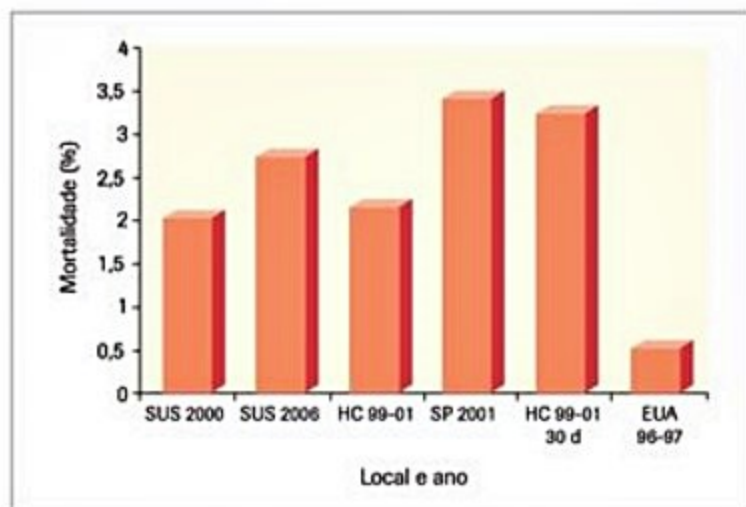
Introdução

A doença cardiovascular é a principal causa de morbidade e mortalidade no Brasil. Em 2006, segundo os dados do Serviço Único de Saúde (SUS), ocorreram aproximadamente 2,8 milhões de internações hospitalares para procedimentos cirúrgicos no Brasil (sem considerar as obstétricas). A taxa de mortalidade associada a essas internações cirúrgicas foi de 2,6%, enquanto os Estados Unidos apresentaram uma taxa de 0,5%. Quando se analisa a evolução de mortalidade perioperatória no Brasil, nota-se que ela está aumentando, como demonstra a Figura 1. Outros estudos no Estado de São Paulo, como o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (Emapo) da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (Socesp), e um estudo com 1.072 pacientes realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo apresentaram taxas de mortalidade também elevadas como se pode observar na Figura 1.

Sabe-se que as complicações cardíacas perioperatórias são multifatoriais e que sua prevalência é elevada (Tabela 1). Em um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, constatou-se que a mortalidade de causa cardíaca corresponde a 50% de todas as mortes e que as taxas de complicações cardíacas foram 6,6% (Figura 2). Portanto, a avaliação cuidadosa pré-operatória e medidas protetoras cardíacas podem mudar esse cenário.

Fisiopatologia da isquemia cardíaca perioperatória

Os eventos cardiovasculares (infarto e morte cardíaca) são considerados as causas importantes de morbimortalidade que se segue à anestesia e cirurgia. Eventos clínicos, como taquicardia, hipertensão ou hipotensão arterial, hipoxemia, anemia, resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico, uso de drogas simpaticomiméticas ou descontinuação de betabloqueadores, podem levar ao desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio miocárdio, e, conseqüentemente, provocar isquemia perioperatória.



■ **Figura 1.** Mortalidade perioperatória no Brasil.

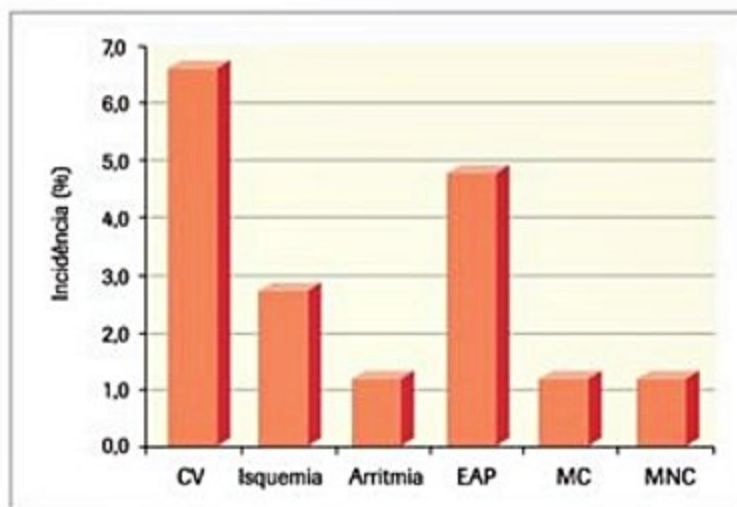
■ **Tabela 1.** Incidência de eventos cardíacos no perioperatório de cirurgia não cardíaca

Eventos cardíacos perioperatórios	Incidência (%)
Isquemia miocárdica	
Pré-operatória	24
Intraoperatória	18 a 74
Pós-operatória	27 a 38
Infarto agudo do miocárdio	
Em cirurgia não cardíaca	0,1 a 0,7
Em pacientes com infarto do miocárdio prévio	1,9 a 7,7
Em pacientes submetidos a cirurgia vascular	1 a 15
Em pacientes com infarto do miocárdio < 3 meses	0 a 37
Angina instável	Desconhecida
Insuficiência cardíaca	
Intraoperatória	4,8
Pós-operatória	3,6
Arritmias graves	
Intraoperatórias	0,9 a 36
Pós-operatórias	14 a 40,5
Morte cardíaca quando associada a infarto do miocárdio no pós-operatório	36 a 70

Outros mecanismos importantes envolvidos na isquemia perioperatória são divididos em duas fases:

■ **1ª fase:** fenômenos de instabilização e ruptura da placa aterosclerótica: esse evento decorre do aumento do estresse nas artérias coronárias causado por alterações de contratilidade miocárdica, oscilações na pressão sanguínea e no fluxo coronário, bem como por mudanças na viscosidade, na resposta endócrino-metabólica e no tônus coronário. A combinação desses fatores poderá resultar em ruptura da placa aterosclerótica.

■ **2ª fase:** fenômenos de oclusão vascular. Os dois fenômenos mais importantes associados às oclusões vasculares são o vasoespasmo coronário e a trombose intra-



■ **Figura 2.** Mortalidade e morbidade perioperatórias. Estudo prospectivo observacional de 1.072 pacientes realizado no HCFMUSP entre 1999 e 2001. arritmia: taquicardia ventricular sustentada, fibrilação ventricular ou arritmia supraventricular com instabilidade hemodinâmica; CV: total de complicações cardiovasculares; isquemia: infarto do miocárdio; EAP: edema agudo dos pulmões; MC: morte cardíaca; MNC: morte não cardíaca. As mortes foram definidas por necropsia.

luminal. O primeiro é precipitado por radicais livres, leucotrienos, substâncias quimiotáticas de leucócitos e aumento das catecolaminas. O segundo é causado pelo aumento da viscosidade sanguínea, diminuição do fluxo e aumento da agregação plaquetária. As substâncias pró-agregantes plaquetárias mais importantes são tromboxane, prostaglandinas, prostaciclina e serotonina.

Apesar de todo o conhecimento, o verdadeiro mecanismo da isquemia perioperatória não foi totalmente esclarecido. Sabe-se que esse evento raramente ocorre no intraoperatório, sendo que dois terços dos eventos acontecem entre o primeiro e terceiro dias pós-operatórios e o restante (um terço) aparecerá até o sétimo dia após a operação.

Considerações sobre os determinantes clínicos cardíológicos antes de uma operação não cardíaca

A avaliação cardíológica deve abranger três grandes grupos de determinantes do risco cirúrgico: tipo de cirurgia; estado funcional do paciente; e fatores de risco cardíológicos, os quais são baseados em dados clínicos e exames complementares.

Tipo de cirurgia

Na análise da cirurgia, é importante considerar o porte e a emergência do procedimento. O porte cirúrgico é classificado em baixo, intermediário ou alto, de acordo com duração, perda de fluido e eventos cardiovasculares perioperatórios. Quanto maior for a duração da operação, maior será o estresse da placa e, conseqüentemente, haverá uma chance aumentada de ruptura desta e isquemia perioperatória.

Tabela 2. Classificação das operações de acordo com as taxas de complicações cardíacas perioperatórias

Classificação de risco	Tipo de operação	% de risco cardíaco relatado
Alto	Emergência, principalmente em pacientes idosos	> 5%
	Vasculares arteriais periféricas, da aorta e de grandes vasos	
	Operações prolongadas com grande perda de fluido ou sangue	
Intermediário	Endarterectomia de carótidas	< 5%
	Cabeça e pescoço	
	Neurológicas	
	Intraperitoniais e intratorácicas	
	Ortopédicas	
	Urológicas e ginecológicas	
Baixo	Procedimentos endoscópicos e superficiais	< 1%
	Mama	
	Oftalmológicas	

Tabela 3. Classificação do equivalente metabólico quanto ao tipo de atividade – índice de atividade de Duke

Taxa de equivalência metabólica (MET)	Tipo de atividade
Excelente (> 7 MET)	Futebol, natação e tênis
Moderado (4-7 MET)	Corridas de curtas distâncias
	Caminhadas com velocidades de 6,4 km/h
Ruim (< 4 MET)	Pouca atividade
	Caminhadas curtas (dois quarteirões) com velocidade de, no máximo, 4,8 km/h
Desconhecido	

A Tabela 2 apresenta os vários tipos de cirurgias não cardíacas, de acordo com a taxa de complicações cardíacas perioperatórias. Apesar desta classificação se basear nas taxas de complicações cardíacas, há uma boa correlação dela com o tempo operatório e a perda de fluidos ou sangue.

Estado funcional do paciente

O estado funcional é um bom preditor de eventos cardíacos pós-operatórios. Isso significa que quanto melhor for o estado funcional, menor será a chance de eventos cardíacos perioperatórios. Na Tabela 3, observa-se a escala de Duke, que é um bom indicador para classificação funcional do paciente antes da operação. Essa escala estima o estado funcional do paciente por meio do conceito de equivalente metabólico (MET). Um equivalente

metabólico é definido como o consumo de oxigênio de 3,5 mL/kg em um homem de 40 anos, pesando 70 kg e em estado de repouso.

Fatores de risco para eventos cardíacos perioperatórios com base em dados clínicos

Há inúmeros fatores de risco associados aos eventos cardíacos perioperatórios. A importância de cada variável dependerá da população e do estudo (Tabelas 4 e 5 e Quadro 1). Entretanto, idade, história de doença coronária (infarto do miocárdio prévio e/ou angina), diabetes, insuficiência renal, tipo de cirurgia (cirurgia de emergência e vascular arterial) e história de insuficiência cardíaca estão frequentemente associados a eventos cardíacos perioperatórios de forma independente.

Padronização da avaliação pré-operatória cardíaca da clínica geral do HCFMUSP

Pela dificuldade em compor todas as variáveis de risco já citadas, algumas sociedades, por meio de comitês,

Tabela 4. Fatores de risco associados a complicações cardíacas perioperatórias, segundo Lee TH e Reilly DF

Fatores de risco	Odds ratio (Intervalo de confiança de 95%)
Características clínicas	
Doença arterial coronária estável	2,4 (1,3 a 4,2)
Insuficiência cardíaca compensada	1,9 (1,1 a 3,5)
Diabetes melito	3,0 (1,3 a 7,1)
Insuficiência renal crônica (creatinina > 2)	3,0 (1,4 a 6,8)
AVCI/AIT	?
Capacidade funcional	
Baixa capacidade funcional (< 4 MET)	1,8 (0,9 a 3,5)
Tipo de cirurgia (ver Tabela 2)	
Cirurgia de alto risco	2,8 (1,6 a 4,9)
AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; AIT: ataque isquêmico transitório	

Quadro 1. Fatores de risco associados a eventos cardíacos perioperatórios, segundo Eagle e Vanzeto

Idade > 70 anos
História de angina
Diabetes melito
Ondas Q no ECG
História de ectopia ventricular
História de infarto agudo do miocárdio
Anormalidades do segmento ST isquêmicas no ECG de repouso
Hipertensão com grave hipertrofia ventricular esquerda
História de insuficiência cardíaca

Tabela 5. Fatores de risco associados a complicações cardíacas perioperatórias, segundo Machado FS

Fatores de risco	Odds ratio (intervalo de confiança de 95%)
Operação de emergência	5,59 (2,44-12,83)
Idade (anos)	1,08 (1,04-1,11)
Insuficiência cardíaca classes II, III e IV	3,46 (1,66-7,19)
Tabagismo atual	3,0 (1,36-6,58)
Hipertrofia ventricular esquerda	2,53 (1,26-5,06)
Infarto do miocárdio prévio ou angina	2,49 (1,32-4,74)
Operação vascular arterial	2,49 (1,28-4,86)
Disfunção orgânica prévia*	2,32 (1,07-5,03)
História de dislipidemia	2,10 (1,13-3,88)

*Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial < 60 mmHg; pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial > 50 mmHg; potássio sérico < 3 mmol/L; ureia > 50 mg/dL; creatinina sérica > 2,0 mg/dL; níveis elevados de aminotransferases ou sinais clínicos de hepatopatia.

padronizaram algumas formas de avaliação cardíaca pré-operatória. Essas diretrizes não substituem uma avaliação individual do paciente, tampouco o bom senso do médico que avalia. Em nosso serviço, utilizamos o algoritmo da American Heart Association, no qual foram realizadas algumas adaptações.

Comentários

■ Primeiro cenário: em caso de operação de emergência, a avaliação pré-operatória tem a finalidade apenas de traçar uma estratégia para controle clínico perioperatório e fazer busca ativa de eventos. Em geral, são situações de gravidade clínico-cirúrgica que impedem a protelação do procedimento.

■ Segundo cenário: há uma condição cardíológica instável e, por isso, devemos compensar o seu quadro antes de operações eletivas. As condições cardíológicas instáveis são:

1. Angina de classes III e IV (angina em repouso ou aos mínimos esforços) e infarto do miocárdio com menos de 30 dias de evolução: essas condições estão associadas a taxas de infarto perioperatório que variam de 10 a 50%.

2. Insuficiência cardíaca de classe funcional IV ou piorando: essa síndrome associa-se a congestão, baixo débito e hipofluxo tecidual. Em algumas séries, 50% dos pacientes evoluem com eventos cardíacos perioperatórios.

3. Distúrbios do ritmo: nesse grupo estão incluídos bloqueio atrioventricular (BAV) Mobitz II, BAV de terceiro grau, bradicardias sintomáticas e taquicardias supraventriculares com frequência cardíaca superior a 100 batimentos por minuto em repouso. Essas situações são frequentemente associadas a baixo débito e, por isso, devem ser tratadas antes de qualquer procedimento.

4. Valvopatias: nesse grupo, incluímos a estenose aórtica grave definida pelos seguintes critérios: sintomas (angina, dispneia ou síncope) ou área valvar menor que

1,0 cm² ou gradiente transvalvar médio maior que 40 mmHg. Faz parte também desse grupo a estenose mitral sintomática, a qual se caracteriza por dispneia progressiva, pré-síncope e insuficiência cardíaca.

■ Terceiro cenário: as operações de baixo risco (Tabela 2) apresentam taxas de complicação cardíológica perioperatória muito baixas. Contudo, sugerem-se os seguintes procedimentos: realizar avaliação clínica, usar as variáveis em negrito da Tabela 4 e tratar possíveis doenças existentes. É importante lembrar que muitas vezes a avaliação pré-operatória é a primeira avaliação clínica de muitos pacientes no Brasil e, portanto, não devemos perder a oportunidade de propiciar uma atenção completa a sua saúde.

■ Quarto cenário: as operações de risco intermediário e alto (Tabela 2) em pacientes com bom grau funcional (Tabela 3) são analisadas neste tópico. Os pacientes nessa situação clínica apresentam taxas de complicações cardíacas baixas, mas deve-se seguir as mesmas recomendações do terceiro cenário.

■ Quinto cenário: pacientes submetidos a operações de risco intermediário e alto (Tabela 2) e com grau funcional ruim (Tabela 3). Esse grupo apresenta taxas de complicações cardíacas maiores e estas se associam diretamente ao tipo de operação, número de variáveis de risco (Tabela 4) e a realização ou não de proteção cardíaca perioperatória. A realização de testes não invasivos para estratificar isquemia dependerá dos sintomas do paciente e da perspectiva de algum benefício que ele possa trazer. Não devemos solicitar esses testes com intuito de medicina defensiva, já que não protegem o paciente e aumentam o número de procedimentos e consequentemente o risco perioperatorio.

Exames cardíológicos na avaliação pré-operatória

Eletrocardiografia (ECG)

O eletrocardiograma está alterado em 40 a 70% dos pacientes com doença coronária submetidos à cirurgia não cardíaca. As anormalidades eletrocardiográficas mais encontradas na avaliação pré-operatória são: alterações do segmento ST-T (65-90%), sinais de sobrecarga ventricular (10-20%) e ondas Q patológicas (0,5-8%). As variáveis eletrocardiográficas que têm sido associadas de forma independente a eventos cardíacos perioperatórios são: alterações do segmento ST sugestivas de isquemia, sobrecarga ventricular esquerda, ondas Q patológicas, ritmo cardíaco não sinusal ou múltiplas extra-sístoles supraventriculares. As recomendações para realização do ECG no perioperatório são as seguintes:

■ Pacientes com no mínimo um fator de risco (Tabela 4) que serão submetidos a operações vasculares arteriais e de risco intermediário.

■ Pacientes com doença coronária ou cerebrovascular ou vascular periférica que serão submetidos a operações de risco intermediário (Tabela 2).

■ Pacientes submetidos a operações vasculares arteriais.

O ECG não deve ser solicitado para pacientes assintomáticos que são submetidos a procedimentos de baixo risco.

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax permite avaliar a área cardíaca de pacientes com queixa clínica de dispneia quando o exame físico não for conclusivo. O achado de cardiomegalia pode estar correlacionado com fração de ejeção reduzida, que é um fator preditivo de complicações cardíacas perioperatórias. Contudo, não se recomenda a solicitação de rotina, visto que mais de 60% dos exames são normais.

Testes não invasivos para isquemia (TNII)

Teste ergométrico

O teste ergométrico é um exame custo-efetivo, disponível, largamente estudado e, por isso, pode ser de grande valia na avaliação pré-operatória. O doente coronariano uniarterial (um único vaso acometido) e com boa capacidade física poderá apresentar um teste ergométrico normal em mais de 50% das vezes. No outro extremo, uma metanálise sugere que o teste ergométrico apresente uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 66% para o diagnóstico de doença coronariana de múltiplas artérias. O Coronary Artery Surgery Study (CASS) estudou 4.083 pacientes tratados clinicamente e concluiu que uma resposta isquêmica maior ou igual a 1 mm no estágio I de Bruce estava associada a uma mortalidade anual maior ou igual a 5%. Por sua vez, os pacientes que conseguiam atingir o estágio III de Bruce sem resposta isquêmica apresentavam mortalidade anual menor que 1%. O valor do teste ergométrico na avaliação pré-operatória permanece controverso, principalmente em razão da qualidade dos estudos.

Os seguintes achados no teste estão associados a uma maior taxa de eventos perioperatórios: alterações no segmento ST maiores que 2,5 mm, mudanças no ST nos primeiros 3 minutos do início do teste, manutenção das alterações de ST no período de recuperação e aumentos anormais da pressão arterial associados às mudanças do segmento ST.

A interpretação do teste ergométrico fica comprometida na vigência de alterações eletrocardiográficas, como sobrecarga ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo, alterações significativas do segmento ST-T e pré-excitação (Wolff-Parkinson-White). A impossibilidade de realizar o teste em razão de baixa tolerância ao exercício, insuficiência vascular periférica, idade avançada, acidente vascular cerebral prévio e doença das articulações, coxo femoral e de joelho, também compromete a interpretação.

Ecocardiografia de estresse (*stress echo*)

A ecocardiografia de estresse é um exame cada vez mais solicitado em avaliações cardíacas pré-operatórias.

Trata-se de ecocardiografia com infusão de doses crescentes de dobutamina até 40 µg/kg/min (conforme protocolo empregado no serviço), com avaliação da contratilidade segmentar resultante. O método é útil e bastante seguro na avaliação da função ventricular e na presença de isquemia. Pacientes incapazes de realizar esforço podem ser avaliados. As áreas com função comprometida, porém com miocárdio viável ("hibernante"), apresentam melhora da função com inotrópico, ao passo que áreas sem músculo viável (fibrose) não se modificam. É importante ressaltar que o substrato de eventos isquêmicos perioperatórios é a presença de doença arterial coronária, sem necessariamente envolver estenose crítica. Assim, o exame pode ser empregado para avaliar o potencial de lesões não críticas de causar isquemia, podendo complementar a informação angiográfica. Na avaliação pré-operatória, alguns problemas devem ser considerados: a) exame observador-dependente, b) alto custo, c) a maioria dos estudos em avaliação pré-operatória envolve operações vasculares arteriais e d) valor preditivo positivo baixo que varia de 17 a 43% para todos os eventos cardíacos perioperatórios, e valor preditivo negativo alto que varia de 93 a 100%.

Cintilografia de perfusão miocárdica (tálio ou MIBI)

A cintilografia de perfusão miocárdica pode ser combinada com teste de esforço, aumentando sua sensibilidade, o estresse farmacológico (dipiridamol, adenosina) ou a estimulação elétrica atrial. Áreas isquêmicas geram defeitos transitórios da perfusão, enquanto áreas fibróticas geram defeitos fixos. Trata-se de exame de alta sensibilidade e especificidade na detecção e quantificação da doença arterial coronária, particularmente útil em pacientes incapazes de realizar exercício em razão de doença vascular periférica, ortopédica, neurológica, idade avançada, obesidade e sem condicionamento. Seu valor preditivo negativo é de quase 100%. Mais do que a presença ou não de defeitos transitórios, é a extensão do miocárdio sob risco o fator determinante de complicações isquêmicas perioperatórias. Muito já se discutiu na literatura sobre a utilidade desse exame quando feito de rotina em avaliação pré-operatória.

Em um grupo de pacientes com cintilografia anormal, o aumento da medicação antiisquêmica ou a revascularização por angioplastia foram capazes de reduzir o risco cirúrgico. Estudos sobre seu valor preditivo de complicações cardíacas no pré-operatório de cirurgias vasculares mostram resultados conflitantes. Em outro estudo, os fatores preditivos mais importantes para complicações cardíacas em cirurgias de aorta abdominal foram a evidência clínica definida de doença arterial coronária e a idade avançada, não se justificando o emprego rotineiro da cintilografia.

Em um estudo realizado no ambulatório de cuidados perioperatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foram avaliados de forma consecutiva 115 pacientes submetidos a cintilografia do miocárdio para avaliação pré-operatória

de pacientes candidatos a operações vasculares arteriais. Neste estudo, o valor preditivo positivo do método para detecção de pacientes de risco para eventos cardíacos perioperatórios foi baixo como pode-se notar na Figura 3. Não houve diferença entre grupo com defeito fixo e o grupo com defeito de perfusão transitório na capacidade de identificar os pacientes com risco de eventos cardíacos perioperatórios.

Em resumo, é provável que o uso rotineiro deste exame não traga benefício na identificação de pacientes de risco cardíaco perioperatório e tão pouco na prevenção destes eventos.

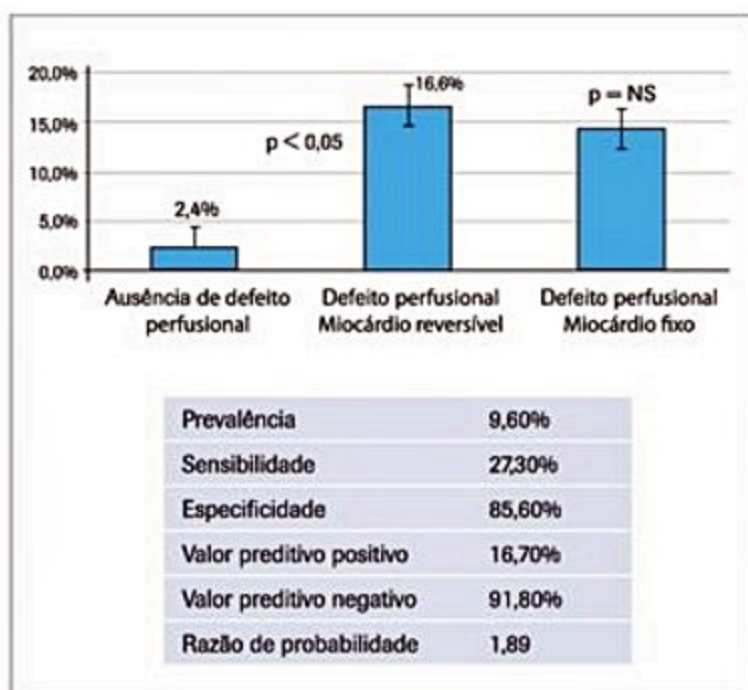


Figura 3. Resultados na cintilografia do miocárdio e sua capacidade em prever eventos cardíacos (infarto do miocárdio e/ou morte cardíaca) no perioperatório.

Diretrizes para os testes não invasivos para isquemia

Seguem as principais diretrizes para o uso dos testes não invasivos para isquemia no perioperatório.

- Qualquer um dos testes anteriormente citados pode ser usado.

- O TNII está indicado na avaliação pré-operatória em:

1. Pacientes com condição cardíaca isquêmica ativa.
2. Pacientes com baixa capacidade funcional (< 4 MET), com três ou mais fatores de risco da Tabela 4 e que serão operados em razão de insuficiência vascular arterial, desde que haja alguma mudança do ponto de vista de intervenção cardíaca antes da operação não cardíaca.
3. Pacientes com baixa capacidade funcional (< 4 MET), com um ou dois fatores de risco da Tabela 4 e que serão submetidos a procedimento de risco intermediário, caso haja a possibilidade de alguma intervenção cardíaca antes da cirurgia não cardíaca.

4. Pacientes com boa capacidade funcional (> 4 MET), com um ou dois fatores de risco da Tabela 4 e que serão submetidos à operação vascular arterial, desde que se considere alguma revascularização cardíaca pré-operatória.

5. O TNII não é recomendado para pacientes submetidos a procedimentos de baixo risco ou para aqueles sem fatores de risco.

Ecodopplercardiografia

Embora não seja um exame essencial, a ecodopplercardiografia pode propiciar informações complementares quanto à função ventricular sistólica e diastólica, a alterações da mobilidade regional (áreas hipocinéticas, acinéticas e discinéticas) e às doenças cardíacas associadas, como valvopatias e cardiomiopatias. O seu uso é recomendado no perioperatório apenas quando há alguma suspeita clínica.

Cineangiocoronariografia

O papel da cineangiocoronariografia na avaliação pré-operatória não está claro. Cerca de 30% dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de aneurisma de aorta abdominal, insuficiência arterial periférica e doença carotídea apresentam doença coronária grave. A cineangiocoronariografia está indicada quando houver intenção de revascularizar o coração, seja por cirurgia seja por angioplastia transluminal percutânea, devido ao insucesso do tratamento clínico ou do alto risco cardiovascular detectado na avaliação não invasiva. As orientações mais frequentes e mais aceitas para angiografia coronária pré-operatória são:

- Alto risco para eventos de acordo com resultados de testes não invasivos.
- Angina não responsiva ao tratamento clínico.
- Angina instável, particularmente de riscos intermediário e alto, antes de uma cirurgia não cardíaca.
- Teste não invasivo inconclusivo em doente de alto risco que se submeterá à operação de alto risco.
- Teste não invasivo não diagnóstico em paciente de risco intermediário que será submetido a procedimento de alto risco.
- Isquemia moderada em teste não invasivo e baixa fração de ejeção ventricular.
- Cirurgia não cardíaca de urgência durante a fase de convalescença de um infarto agudo do miocárdio.

Problemas cardiológicos específicos na avaliação pré-operatória

Doença cardíaca valvular

Sopros cardíacos são frequentemente diagnosticados na avaliação pré-operatória e, portanto, o avaliador deve estar apto a diferenciar um sopro clinicamente significativo de um não significativo, além de definir qual sopro

merece quantificação ecocardiográfica. Nessa avaliação, a profilaxia de endocardite também deve ser planejada.

A estenose aórtica severa representa grande risco para complicações cardíacas perioperatórias e, portanto, devem ser tratadas antes da operação não cardíaca eletiva. Os não candidatos à troca valvar apresentam taxas de mortalidade por volta de 10% quando submetidos a uma operação não cardíaca. Em raros casos, o não candidato à troca da válvula deveria ser submetido à valvuloplastia por balão antes da cirurgia.

A estenose mitral ainda é muito frequente em nosso meio em razão da febre reumática. Nos casos leves e moderados, deve-se proceder à compensação da frequência cardíaca e da congestão pulmonar, que são fundamentais para diminuir as complicações perioperatórias. Entretanto, as estenoses graves são de alto risco para falência cardíaca no intra e pós-operatório. Caso seja possível e esteja indicado o procedimento, a válvula deve ser trocada antes da operação não cardíaca. A valvuloplastia por balão pode ser empregada com sucesso nos casos graves em que não é possível postergar o procedimento não cardíaco.

As lesões regurgitantes são habitualmente mais bem toleradas pelo paciente durante a operação não cardíaca, desde que a insuficiência cardíaca esteja compensada. Portanto, é fundamental a diminuição da congestão e da pós-carga, além do controle da frequência cardíaca antes da operação.

Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial é uma doença altamente prevalente, e seu tratamento tem sido associado a uma diminuição das taxas de mortalidade por acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca na população, por isso é sempre importante o controle pressórico. Entretanto, vários estudos concluíram que a hipertensão em estágios I e II (pressão sistólica < 180 mmHg e pressão diastólica < 110 mmHg) não se associa de forma independente a eventos cardíacos perioperatórios. Portanto, é inadmissível a suspensão de operações por causa desses níveis pressóricos. Nos pacientes em estágio III (pressão sistólica > 180 mmHg e pressão diastólica > 110 mmHg), a pressão arterial deve ser controlada antes da cirurgia desde que se considere o risco-benefício.

Cardiomiopatia

A cardiomiopatia dilatada e a hipertrófica estão associadas a um aumento da incidência de falência cardíaca e a arritmias no perioperatório. Por isso, é fundamental aperfeiçoar a terapêutica clínica antes da cirurgia não cardíaca.

Arritmias e distúrbios de condução

As indicações de drogas antiarrítmicas e de marca-passo são as mesmas para pacientes não candidatos à operação. Contudo, a correção dos distúrbios hidroe-

trolíticos e a suspensão das drogas pró-arrítmicas são obrigatórias. Habitualmente, extra-sístoles ventriculares múltiplas e/ou taquicardia ventricular não sustentada não estão associadas a infarto do miocárdio não fatal ou morte cardíaca no período perioperatório. Portanto, nesse período, deve-se ter cuidado com a monitorização, e a terapêutica agressiva é desnecessária.

Presença de marca-passo ou desfibriladores implantados

Os portadores de marca-passo devem ser submetidos à avaliação prévia (3-6 meses de antecedência) da função deste, antes da operação. Outra informação importante para equipe cirúrgico-anestésica é saber a sua polaridade (unipolar ou bipolar), visto que o bisturi elétrico pode ser uni ou bipolar. É fundamental manter o bisturi elétrico o mais distante possível do marca-passo e ter à disposição recursos técnicos para dar suporte ao paciente caso o marca-passo pare de funcionar. É imprescindível que o marca-passo permaneça no modo assíncrono.

No caso de pacientes portadores de desfibriladores implantados, é muito importante desligar o desfibrilador imediatamente antes da cirurgia e religar imediatamente após a cirurgia.

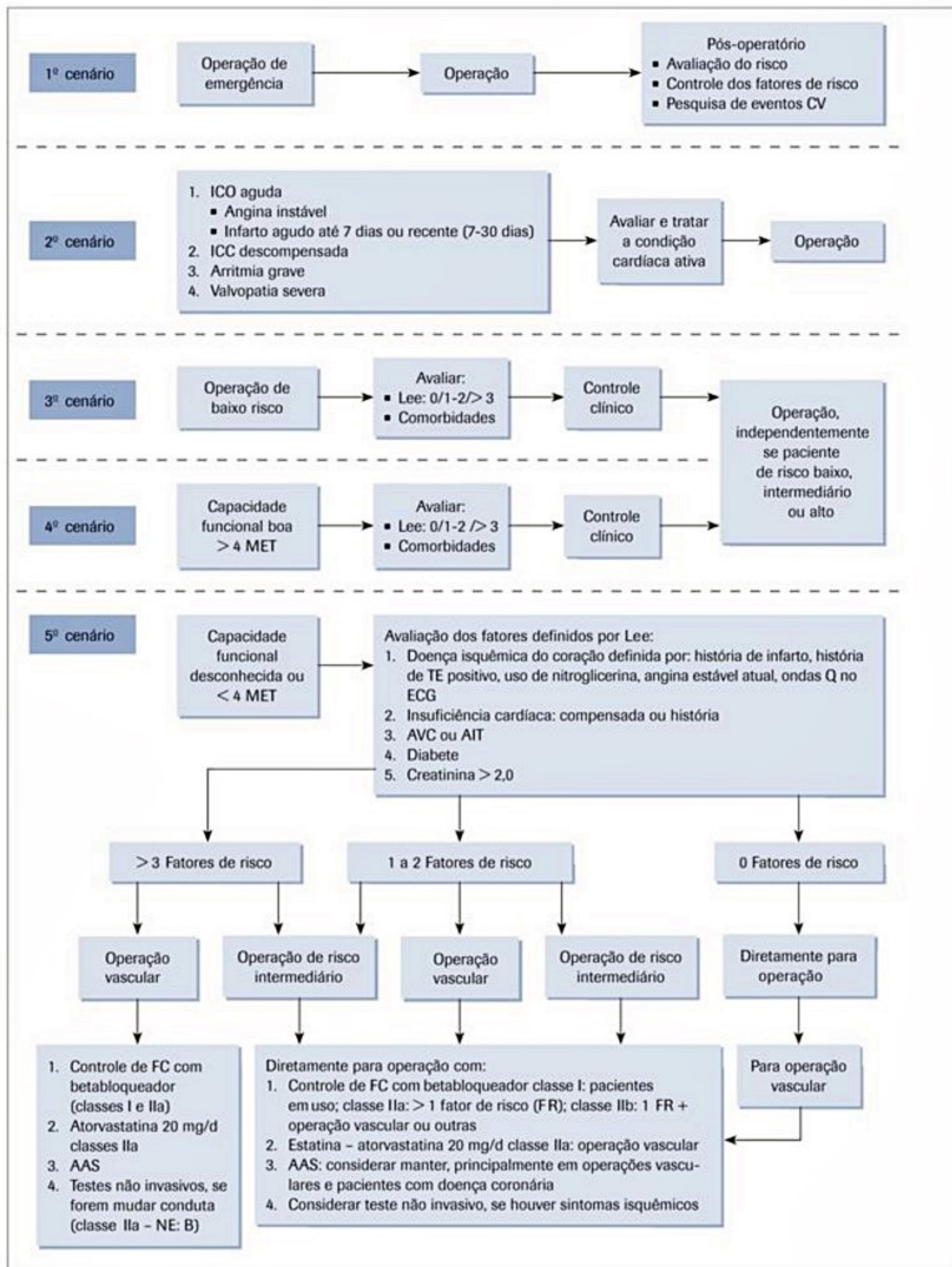
Monitorização cardíaca perioperatória

O diagnóstico precoce do evento isquêmico é fundamental para instituição da terapêutica adequada, portanto os pacientes de alto risco (Figura 4) devem permanecer até o terceiro dia pós-operatório em unidades de terapia intensiva ou semi-intensiva. É importante lembrar que a maioria dos eventos cardíacos ocorre entre o primeiro e o terceiro dia de pós-operatório. A monitorização perioperatória pode ser utilizada para duas situações:

- Monitorização direcionada para diminuir as complicações cardíacas perioperatórias: não há estudos consistentes que demonstrem que o valor da monitorização com cateter de artéria pulmonar possa diminuir as taxas de complicações cardiovasculares em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca. Há apenas um estudo com desenho adequado mostrando que esse tipo de monitorização melhora os resultados de pacientes submetidos à cirurgia vascular de grande porte. Apesar desse estudo, só se deve utilizar o cateter de artéria pulmonar em casos selecionados e depois de pesar bastante o risco-benefício.

- Monitorização direcionada para diagnóstico das complicações cardíacas perioperatórias:

1. Monitorização de segmento ST por técnica computadorizada: essa técnica é muito pouco utilizada devido aos dados pouco conclusivos de seu benefício. Contudo, a sua utilização aumenta o diagnóstico de episódios isquêmicos perioperatórios, principalmente no intraoperatório de pacientes de alto risco. Não se recomenda o uso dessa monitorização rotineiramente.



■ **Figura 4.** Diretrizes de avaliação e cuidados perioperatórios para cirurgia não cardíaca com base nas diretrizes do ACC/AHA - 2007. Grupo de avaliação perioperatória da clínica geral - FMUSP.

2. Monitorização eletrocardiográfica: essa forma de monitorização deve ser reservada para pacientes com doença coronária suspeitada ou diagnosticada e que são submetidos a operações de portes intermediário e alto (Tabela 2). O eletrocardiograma (ECG) deverá ser realizado imediatamente após a cirurgia e diariamente até o terceiro dia pós-operatório. Nesse cenário, o ECG parece ser custo-efetivo e deve ser realizado rotineiramente.

3. Monitorização por biomarcadores cardíacos (CK-MB, CK-MB massa, troponina I ou troponina T): a monitorização por biomarcadores cardíacos não deve ser usada rotineiramente porque aumenta o custo de tratamento. Não foram constatados os seus benefícios. Estes teste parece ser custo-efetivo e deve ser solicitado nas seguintes situações: pacientes com alto risco para desenvolver eventos cardíacos, queixas cardíacas no perioperatório, alterações no eletrocardiograma no pós-operatório e disfunção cardiovascular detectada no pós-operatório.

Estratégias protetoras cardiológicas no perioperatório

Revascularização cirúrgica do miocárdio

É pouco usual a indicação de revascularização apenas porque o paciente será submetido à cirurgia não cardíaca. Em geral, a indicação desse procedimento segue as orientações dos algoritmos da American Heart Association. O ensaio clínico CARP (prospectivo e aleatorizado) não demonstrou nenhum benefício em revascularizar pacientes coronarianos estáveis submetidos a operações vasculares arteriais. Porém, quando há a necessidade de revascularização cirúrgica antes da operação não cardíaca, esta deve ser postergada por um período que varia de 3 a 6 meses.

Intervenção coronária percutânea

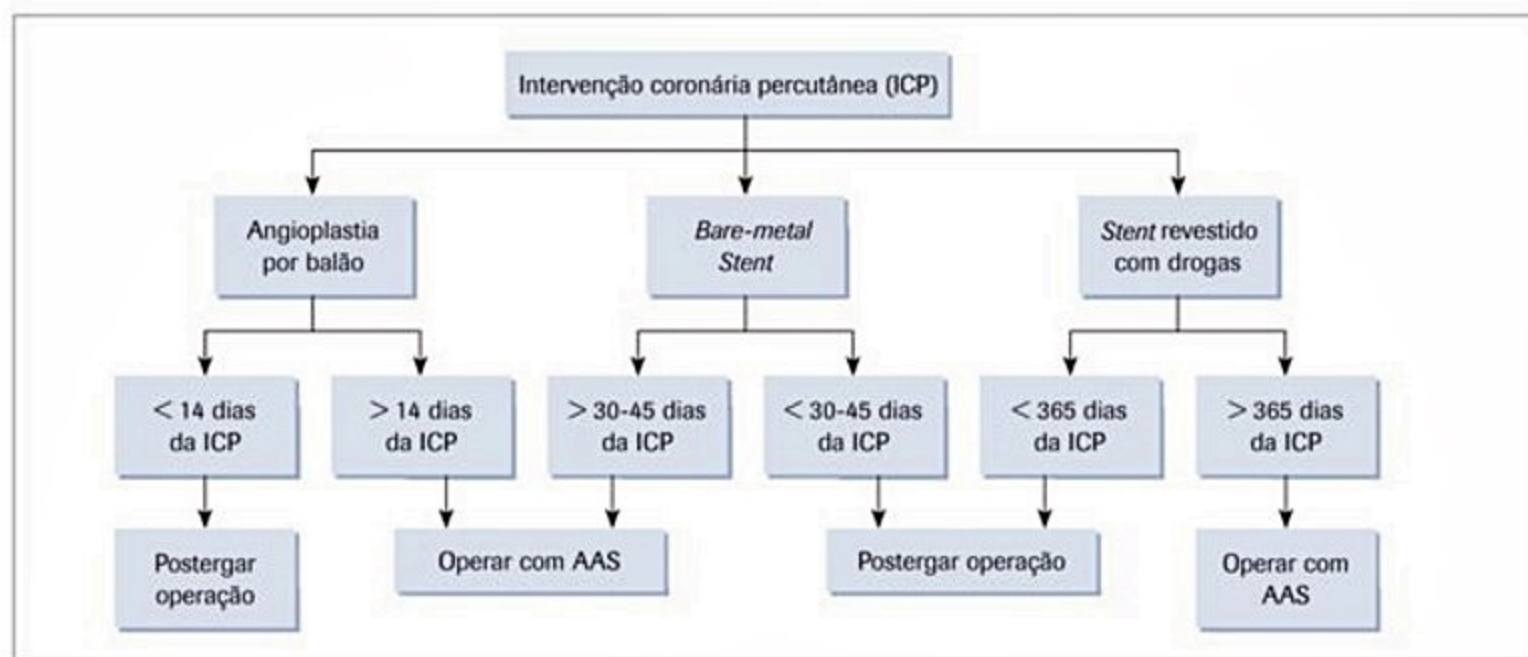
Não há estudos conclusivos sobre o uso da intervenção coronária percutânea no perioperatório, e sua indicação deve se basear nas orientações cardiológicas para pacientes em geral. Portanto, a indicação ou não dessa técnica deve ocorrer independentemente da realização ou não do procedimento não cardíaco. Contudo, algumas considerações devem ser levadas em conta, conforme o Figura 5. O objetivo dessas recomendações é minimizar o risco de sangramento e trombose coronária no perioperatório.

Proteção cardíaca medicamentosa no perioperatório

Betabloqueadores

Há ensaios clínicos consistentes que suportam o uso de betabloqueadores para prevenção de eventos cardíacos (infarto não fatal) no perioperatório, entretanto, o uso indiscriminado e sem titulação da dose pode se associar a hipotensão arterial, bradicardia, acidente vascular cerebral isquêmico e morte. Em decorrência destas complicações, a American Heart Association e a European Society of Cardiology orientam as seguintes indicações perioperatórias para o uso do betabloqueador:

- Os betabloqueadores devem ser mantidos em usuários crônicos desta medicação.
- Nas operações vasculares arteriais com teste para isquemia positivo ou pacientes coronarianos ou pacientes com mais de um fator de risco (Tabela 4) para eventos cardíacos perioperatórios. Quanto maior for o número de fatores de risco maiores serão os benefícios.
- Em pacientes coronarianos com teste positivo para isquemia cardíaca ou naqueles com mais de um fator de risco para doença coronariana (Tabela 4) e que serão submetidos a operações de risco intermediário.



■ **Figura 5.** Orientações para o manejo pré-operatório de ICP.

O agente deve ser iniciado preferencialmente no ambulatório de avaliação pré-operatória e mantida até 30^o dia pós-operatório. Entretanto, o não uso ambulatorial do betabloqueador não invalida que ele seja introduzido logo que o paciente seja internado ou até mesmo na sala cirúrgica.

Os betabloqueadores utilizados com mais frequência são atenolol (via intravenosa e oral), bisoprolol (via oral), metoprolol (via endovenosa e oral) e esmolol (via intravenosa). A dose do betabloqueador deve ser ajustada para manter a frequência cardíaca entre 60 a 70 batimentos por minuto.

Estatinas

A importância dessa classe de drogas para a prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares já é bem estabelecida. Acredita-se que esse benefício se deva às funções reológica, antitrombótica e estabilizadora das placas ateromatosas.

No perioperatório, os dados ainda não são conclusivos, mas um estudo prospectivo aleatorizado duplo-cego demonstrou que o uso de atorvastatina (20 mg diários), iniciado 15 dias antes da cirurgia em média e mantido por até 30 dias, foi capaz de reduzir eventos cardiovasculares (redução de risco relativo de 68%) em pacientes submetidos à cirurgia vascular arterial.

As situações perioperatórias em que o uso da estatina está indicado são:

1. Em pacientes que utilizam cronicamente a estatina.
2. Em operações vasculares arteriais.
3. Em pacientes coronarianos que serão submetidos a cirurgias de riscos intermediário ou alto.

Antiagregantes

O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) no perioperatório de pacientes submetidos a endarterectomia de carótidas em que doses de 200 a 325 mg têm efeito protetor cardiovascular reduzindo infarto e acidente vascular isquêmico perioperatório. Estudos em pacientes submetidos a revascularização arterial periférica associa-se a maior patência do enxerto.

Por outro lado, um estudo prospectivo randomizado (POISE-2 Trial) com quase 10 mil pacientes não demonstrou nenhum benefício protetor cardiovascular do AAS em pacientes submetidos a operação não cardíacas e aumentou a taxa de sangramento clinicamente grave. Neste estudo havia poucos pacientes submetidos a operação vascular arterial. Por tudo isto, o uso de AAS no perioperatório de operações não cardíacas não é recomendado. Entretanto, não parece lógico que ocorra a suspensão perioperatória do AAS em coronariopatas, a não ser que ocorra uma recomendação explícita do cirurgião.

Agonista alfa-2 adrenérgico

Pesquisas iniciais com clonidina e até um ensaio clínico indicavam um possível efeito protetor cardíaco perioperatório. Contudo, um estudo prospectivo randomi-

zado com grande número de pacientes não demonstrou o efeito protetor cardiovascular da clonidina no perioperatório de operações não cardíacas. Portanto, esta droga não pode ser recomendada de rotina.

A principal orientação do uso da clonidina no perioperatório é a sua manutenção no perioperatório em usuários crônicos desta medicação porque a sua suspensão pode se associar a hipertensão arterial rebote.

Nitratos e bloqueador de canais de cálcio

Nitratos e bloqueador de canais de cálcio são frequentemente usados por doentes cardiológicos e devem ser mantidos se houver indicação. Contudo, não se devem utilizar essas drogas para proteção perioperatória. Quando for necessário o seu uso, deve-se atentar para a ocorrência de hipotensão.

Normotermia

Há evidências experimentais demonstrando que a hipotermia intraoperatória aumenta catecolaminas, desconforto, sangramento, infecção, desequilíbrio de oferta, consumo de oxigênio e tempo de internação. Um ensaio aleatorizado concluiu que a manutenção da normotermia intraoperatória é capaz de diminuir a incidência de eventos cardíacos (arritmias, infarto e alterações de segmento ST) quando se compararam grupos com normotermia e hipotermia (8% versus 20%, $p = 0,001$).

Por conta do racional fisiopatológico e de uma revisão sistemática demonstrando que a normotermia intraoperatória é capaz de reduzir sangramento por coagulopatia, infecção de ferida cirúrgica, dor perioperatória e calafrios, há um consenso de que a normotermia intraoperatória deve ser perseguida e mantida.

Controle da glicemia no perioperatório

Estima-se que 40% dos pacientes não diabéticos e mais de 80% dos diabéticos submetidos a operações de riscos intermediário e alto apresentam hiperglicemia decorrente de estresse cirúrgico-anestésico. Os efeitos deletérios da hiperglicemia na cicatrização das feridas operatórias são conhecidos há muito tempo. Mais recentemente, pesquisas constataram que aumentos da glicemia estão associados a disfunções orgânicas e mortalidade em pacientes clínicos e cirúrgicos.

Um ensaio clínico de grande porte realizado com pacientes cirúrgicos mostrou que a manutenção da glicemia entre 80 a 110 mg/dL, quando comparado com o grupo > 180 mg/dL, foi capaz de diminuir a mortalidade na unidade de terapia intensiva (UTI) (4,6% versus 8,0%, $p < 0,04$). Esse benefício foi observado especificamente entre os pacientes que necessitavam de cuidados de UTI por mais de 5 dias (10,6% versus 20,2%, $p < 0,005$). Nessa pesquisa, a incidência de hipoglicemia foi maior no grupo de controle intensivo, mas isso não suplantou os benefícios clínicos alcançados. Outros ensaios posteriores versando sobre o mesmo tempo foram interrompidos por causa das taxas

Tabela 6. Avaliação de risco pulmonar

	Fatores de risco	Odds ratio Intervalo de confiança (95%)	Pontos
Procedimentos	Operação de aneurisma de aorta abdominal	4,29 (3,34-5,5)	15
	Operação torácica	3,92 (3,36-4,57)	14
	Operação abdominal alta	2,68 (2,38-3,03)	10
	Operação de cabeça e pescoço	2,3 (1,73-3,05)	8
	Neurocirurgia	2,14 (1,66-2,75)	8
	Operação vascular arterial	1,29 (1,10-1,52)	3
	Anestesia geral	1,56 (1,36-1,80)	4
	Operação de emergência	1,33 (1,16-1,54)	3
	Transfusão de cinco ou mais concentrados de hemácias	1,35 (1,07-1,72)	3
Idade (anos)	> 80	5,63 (4,62-6,84)	17
	70-79	3,58 (2,97-4,33)	13
	60-69	2,38 (1,98-2,87)	9
	50-59	1,49 (1,23-1,81)	4
Grau funcional	Dependente	2,83 (2,33-3,43)	10
	Parcialmente dependente	1,83 (1,63-2,06)	6
Disfunções orgânicas	Diminuição de 10% do peso nos últimos 6 meses	1,92 (1,68-2,18)	7
	Doença pulmonar obstrutiva crônica	1,72 (1,55-1,91)	5
	Acidente vascular cerebral	1,47 (1,26-1,82)	4
	Diminuição da consciência	1,51 (1,36-1,80)	4
	Ureia < 16 mg/dL	1,47 (1,26-1,72)	4
	Ureia entre 44 e 60 mg/dL	1,24 (1,11-1,39)	2
	Ureia > 60 mg/dL	1,41 (1,22-1,64)	3
	Corticoide crônico	1,33 (1,12-1,58)	3
Hábitos	Tabagismo	1,28 (1,17-1,42)	3
	Álcool (duas doses/dia)	1,24 (1,08-1,42)	2

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO PULMONAR

Total de pontos	Tipo de classe	Risco pulmonar	% de complicações
0-15	I	Baixo	0,24
16-25	II	Baixo	1,19
26-40	III	Intermediário	4
41-55	IV	Alto	9,40
> 55	V	Alto	15,80

aumentadas de hipoglicemia. Um estudo observacional recente com 11.633 pacientes demonstrou que a hiperglicemia no dia da cirurgia e no 1º e 2º pós-operatório está associado a infecção de ferida operatória, reoperação e morte. Este estudo demonstrou que o uso de insulina no dia da cirurgia era capaz de reduzir complicações e valores de glicemia entre 180 e 230 mg/dL associavam-se a mais complicações em comparação com os pacientes que mantinham níveis glicêmicos abaixo de 130 mg/dL.

Atualmente, os consensos orientam que a glicemia no perioperatório deve ser mantida abaixo de 180 mg/dL. Isso diminui a incidência de hipoglicemia e preserva

o seu efeito na diminuição de mortalidade, infecção e tempo de internação, além de uma melhor cicatrização.

Avaliação de risco pulmonar

As complicações pulmonares pós-operatórias são muito importantes e merecem atenção especial durante a avaliação de risco cirúrgico pré-operatória. Estima-se que essas complicações são tão frequentes quanto os eventos cardíacos. Os eventos pulmonares são responsáveis por aumento de morbidade, tempo de internação hospitalar, em média de uma a duas semanas, e mortalidade.

As complicações mais frequentes são: pneumonia, insuficiência respiratória, ventilação mecânica prolongada, broncoespasmo, atelectasia e descompensação da doença pulmonar de base.

Avaliando o risco pulmonar

Os fatores de risco clínicos, laboratoriais e cirúrgicos são muito importantes na avaliação do risco pulmonar. Para tornar prática a avaliação pré-operatória pulmonar, o ambulatório de cuidados perioperatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo estabeleceu os critérios apresentados na Tabela 6. Nessa tabela, as variáveis são qualificadas pela sua razão de chances e, posteriormente, pontuadas. Após a pontuação das variáveis de risco, o avaliador poderá estratificar o paciente em riscos baixo, intermediário e alto.

Recomendações gerais para diminuir as complicações pulmonares

- As manobras de expansão pulmonar correspondem à principal intervenção perioperatória para redução de complicações pulmonares em pacientes de risco intermediário e alto.

- A analgesia adequada é fundamental para um bom resultado perioperatório. Portanto, analgesias regional, controlada pelo paciente e multimodal são técnicas efetivas para atingir um bom controle da dor no pós-operatório. Entretanto, não está claro que estas técnicas sejam capazes de reduzir complicações pulmonares.

- Parar de fumar 8 semanas, ou mais, antes da cirurgia diminui os riscos de complicações pulmonares e melhora a cicatrização da ferida cirúrgica.

- Se possível deve-se limitar a cirurgia a um período inferior a 3 horas, preferir anestesia epidural ou peridural e evitar bloqueadores neuromusculares de ação longa. Entretanto, estas medidas não parecem ter um papel forte na redução das complicações pulmonares perioperatórias.

- Preferir via laparoscópica quando possível, mas esta estratégia não parece reduzir as complicações pulmonares de forma consistente.

- O uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) nas primeiras 6 horas após a extubação de pacientes que apresentam hipoxemia diminui as taxas de reintubação, sepse e pneumonia. Contudo, as contraindicações devem ser respeitadas.

Avaliação de risco renal

A insuficiência renal aguda (IRA) no pós-operatório é definida como uma significativa diminuição na taxa de filtração glomerular, que ocorre no período de até 2 semanas de pós-operatório. Não há consenso sobre o que é uma diminuição significativa de filtração glomerular, porém a maioria dos autores considera um aumento no valor da creatinina basal em torno de 50%.

Embora apenas 1,2% dos pacientes cirúrgicos apresente IRA, as operações de alto e intermediário portes são as principais causas de IRA hospitalar. As taxas de IRA associada às operações variam de 18 a 47%.

A IRA pós-operatória apresenta taxas de mortalidade em torno de 10%, quando outros sistemas não estão acometidos, e pode chegar a taxas de mortalidade de 60% e até 90%, quando dois ou mais sistemas orgânicos são acometidos, respectivamente.

A IRA perioperatória pode ser classificada em:

- Pré-renal: é a forma mais frequentemente encontrada e está associada a uma diminuição efetiva do fluxo sanguíneo renal. Sua incidência é de 60%.

- Renal: está associada à necrose tubular aguda em mais de 90% dos casos e sua incidência é de 30%. As causas mais frequentes são toxinas nefrotóxicas e eventos isquêmicos.

- Pós-renal: é muito menos frequente no pós-operatório e corresponde a 10% de todas as disfunções renais agudas. As causas mais comuns são agentes anticolinérgicos (causa disfunção vesical), obstrução prostática ou ureteral bilateral.

Os pacientes renais crônicos ou aqueles submetidos a operações de aorta são de alto risco para o desenvolvimento de IRA no pós-operatório. Entretanto, outras condições podem ser importantes para o desenvolvimento de IRA no pós-operatório, como indica a Tabela 7.

Proteção renal perioperatória

A proteção renal perioperatória sustenta-se em uma boa hidratação. Devem-se evitar hipotensão e diuréticos indiscriminadamente, tomando-se muito cuidado com drogas nefrotóxicas. A correção das doses das medicações

Tabela 7. Risco de insuficiência renal

Fatores de risco	Odds ratio	IC 95%
Idade > 59 anos	4,2	2,9-6,0
Índice de massa corpórea > 32	1,9	1,3-2,7
Operações de alto risco	2,9	2,0-4,3
Operações de emergência	1,9	1,2-3,0
Doença vascular periférica	4,2	2,5-7,1
Doença hepática	2,4	1,4-4,3
Doença pulmonar obstrutiva	3,0	1,9-5,0
Estratificação de risco		
Classe de risco	Taxa de IRA (%)	Odds ratio (IC 95%)
I (0 fator de risco)	0,3	
II (1 fator de risco)	0,5	2,0 (1,1-3,6)
III (2 fatores de risco)	1,3	4,7 (2,6-8,5)
IV (3 ou mais fatores de risco)	4,3	16 (8,9-28,8)
IC: intervalo de confiança; IRA: insuficiência renal aguda.		

de acordo com a função renal, em especial dos antibióticos, é de fundamental importância.

Em pacientes submetidos à diálise crônica, deve-se proceder a uma sessão de diálise no dia anterior à cirurgia, e os eletrólitos devem ser avaliados no dia da operação. Nos pacientes com necrose tubular aguda, deve-se tomar cuidado com hipervolemia que pode desencadear complicações pulmonares, como congestão pulmonar e pneumonia. A hiperpotassemia pode ser um problema em tais pacientes, os quais necessitarão de diálise em cerca de 20% dos casos.

Avaliação de risco em usuário de corticoterapia crônica

A associação entre insuficiência adrenal e colapso cardiovascular já é descrita desde longa data. Estima-se que hipotensão associada à supressão adrenal ocorra em 1 a 2% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e que o risco de morte associada a essa condição possa ser elevado. Por causa disso, há uma preocupação em identificar os pacientes de risco para desenvolver insuficiência adrenal no pré-operatório e tratá-los (Tabela 8).

Tabela 8. Recomendações para reposição de glicocorticoides conforme o tipo de operação

Estresse cirúrgico	Dose de hidrocortisona
Baixo	
Hérnia inguinal, cirurgias laparoscópicas, cirurgias superficiais etc.	25 mg no dia da cirurgia
Moderado	
Cirurgias abdominais e torácicas abertas, cirurgias vasculares de membros inferiores etc.	50-75 mg no dia da cirurgia Manter 25 mg a cada 8 horas por 24-48 horas no pós-operatório
Alto	
Esofagectomia, cirurgia cardiotorácica, cirurgia de aorta etc.	100-150 mg no dia da cirurgia Manter 50 mg a cada 8 horas por 72 horas no pós-operatório

Os pacientes de risco para o desenvolvimento de insuficiência adrenal secundária no pós-operatório são: indivíduos que receberam corticoide em dose equivalente a 20 mg/dia de prednisona por, ao menos, 3 semanas ou 7,5 mg/dia por um mês nos últimos 6 a 12 meses.

Avaliação de risco hepático

A avaliação pré-operatória e o acompanhamento perioperatório dos hepatopatas representam um desafio constante na prática do médico internista. A doença hepática causa alterações na síntese proteica, no metabolismo de drogas e nutriente, além de alterar a excreção e a eliminação de toxinas, por interferir no sistema retículo endotelial. Essas alterações podem afetar a metabolização de drogas anestésicas, analgésicos, bloqueadores neuromusculares, entre outros.

Os pacientes acometidos apresentam grandes alterações hemodinâmicas decorrentes da hipertensão portal, e isso pode ser fator importante para o desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio durante e após a cirurgia. Todas essas alterações fisiopatológicas aumentam o risco de sangramento operatório, as infecções, o tempo de internação, a insuficiência renal e a mortalidade perioperatória.

A avaliação do risco operatório desses pacientes é realizada com base na classificação de Child (Tabela 9), entretanto não há consenso sobre a melhor forma de avaliação.

Há também evidências que justificam postergar cirurgias eletivas em pacientes com cirrose avançada e hepatite alcoólica aguda, assim como na vigência de hepatite viral, porque há um aumento de complicações e mortalidade que pode variar de 10 a 55%. Hemocromatose, doença de Wilson e hepatite crônica apresentam mortalidade, o que dependerá do estágio da doença (classificação de Child). Hepatite auto-imune e esteato-hepatite não alcoólica apresentam risco menor.

Após a classificação de risco, o avaliador deverá decidir com a equipe o risco-benefício do procedimento. A compensação do paciente antes da operação e o planejamento adequado do ato cirúrgico são fundamentais para

Tabela 9. Classificação de Child-Turcotte e sua associação com complicações perioperatórias

Variáveis	Child A	Child B	Child C
Albumina (g/dL)	> 3,5	3,0-3,5	< 3,0
Bilirrubina (mg/dL)	< 2,0	2,0-3,0	> 3,0
Ascite	Nenhuma	Controlada	Incontrolada
Encefalopatia	Nenhuma	Leve	Coma
Estado nutricional	Excelente	Bom	Péssimo
Tempo de protrombina	< 4 s	4-6 s	> 6 s
Mortalidade perioperatória	0-10%	4-31%	19-76%

diminuir as complicações já citadas. Obviamente, essas recomendações não se aplicam aos pacientes submetidos a transplante hepático.

Considerações finais

Avaliação perioperatória deve ser ampla e não focar apenas um sistema. Algumas avaliações devem ser realizadas, como pulmonar, renal, hepática etc.

Há inúmeras sistematizações para avaliação perioperatória, contudo nada substitui o bom senso e a individualização da avaliação, sempre que isso for necessário.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Disponível em: www.datasus.gov.br.
2. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 1996;93:1280-316.
3. Palda AV, Detsky AS. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associates with major noncardiac surgery. Report of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;127:309-28.
4. Eagle KA, Berger PB, Chaitman BR, et al. Guidelines update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- executive summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Guidelines (Committee to Update The 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2002;105:1257-67.
5. Fleisher LA, Eagle KA. Lowering cardiac risk noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2001;345:1677-82.
6. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA*. 1961;178:107-12.
7. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in non cardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845-50.
8. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990;72:153-84.
9. Vanzeto G, Machecourt J, Blendea D, et al. Additive value of Thallium single-photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *Am J Cardiol*. 1996;77:143-8.
10. Machado FS. Determinantes clínicos das complicações cardíacas pós-operatórias e de mortalidade geral em até 30 dias após cirurgia não cardíaca [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
11. Durazzo AES, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39:967-76.
12. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg*. 1984;199:223-33.
13. Hertzner NR. Associated coronary disease in peripheral vascular patients. In: Porter JM, Taylor LM, eds. *Basic data underlying clinical decision making in vascular surgery*. St Louis, Missouri: Quality Medical; 1994. p. 49-54.
14. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 1996;335:1713-20.
15. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*. 1999;341:1789-94.
16. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-804.
17. Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, et al. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:964-9.
18. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the Decrease-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1763-9.
19. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004;101:284-93.
20. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Cardiac Rhythm Management Devices. *Anesthesiology*. 2005;103:186-98.
21. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, et al. Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2005;96:512-4.
22. Wilson SH, Rihal CS, Bell MR, et al. PB. Timing of coronary stent thrombosis in patients treated with ticlopidine and aspirin. *Am J Cardiol*. 1999;83:1006-11.
23. Berger PB, Bell MR, Hasdai D, et al. Safety and efficacy of ticlopidine for only 2 weeks after successful intracoronary stent placement. *Circulation*. 1999;99:248-53.
24. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation*. 2007;116:1-26.
25. Van den Berghe G, Wouters P, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med*. 2003;31(2):359-66.
26. Coursin DB. Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues. *Crit Care Med*. 2004;32(4 Suppl):S116-25.
27. Bell CL. Management of the cirrhotic patient that needs surgery. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2005;8(6):473-80.
28. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology*. 2007;107:892-902.
29. Machado FS, Martins MA, Carameli B. Perioperatório: procedimentos clínicos. São Paulo: Sarvier, 2004.
30. Bouris S, Shun-Shin MJ, Cole GD, et al. Meta-analysis of secure randomized controlled trials of b-blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart*. 2004;100(6):456-464.
31. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503.
32. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1504-13.
33. Sajid MS, Shakir AJ, Khatri K, et al. The role of perioperative warming in surgery: a systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(4):231-7.
34. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, et al. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the surgical care and outcomes assessment program. *Ann Surg*. 2013;257(1):8-14.

Tabagismo: Impactos na Saúde, Prevenção e Tratamento

11

Ubiratan de Paula Santos
Gustavo Faibischew Prado
Stella Regina Martins
Elisa Maria Siqueira Lombardi

SUMÁRIO

Introdução, 101
Epidemiologia do tabagismo, 101
Produção e consumo de tabaco no Brasil, 102
Tipos, apresentações e principais riscos associados ao consumo do tabaco, 102
Fatores de risco para iniciação e persistência, 104
Por que fumar faz mal?, 104
Dependência do tabaco e toxicologia da nicotina, 105
Toxicidade da nicotina, 107
Tabagismo, comorbidades psiquiátricas e outras dependências químicas, 108
Doenças relacionadas ao tabaco, 108
Cardiovasculares, 110
Respiratórias, 111
Cânceres, 112
Materno-infantil, 112
Outros efeitos na saúde associados ao tabagismo, 112
Sinergismo do tabagismo com outros agentes, 113
Tabagismo e desigualdade social, 113
Fatores de risco entre fumantes, 113
Mecanismos implicados no desenvolvimento das doenças cardiorrespiratórias, 113
Fisiopatologia das doenças respiratórias, 114
Fisiopatologia das doenças cardiovasculares, 114
Tabagismo e carcinogênese, 115
Benefícios da cessação do tabagismo, 115
Exposição à fumaça ambiental do tabaco (EFAT), 116
Marcadores/indicadores de exposição, 118
Prevenção e tratamento, 119
Prevenção, 119
Cessação de tabagismo – como ajudar o fumante, 120
Considerações finais, 124
Referências bibliográficas, 125
Anexo 1, 127
Anexo 2, 128

Introdução

Apesar dos esforços bem-sucedidos em dezenas de países em reduzir a prevalência e o consumo de tabaco, o tabagismo é ainda a principal causa prevenível de óbi-

tos em todo o mundo, respondendo por grande parte da mortalidade cardiovascular, por doenças pulmonares e cânceres. Um estudo recente sobre os principais fatores de risco global estimou em 6,3 milhões os óbitos (12% do total global) decorrentes do tabagismo ativo e ambiental e em 157 milhões (6,3% do total) o número de DALY (soma dos anos vividos com incapacidade/limitação e os anos de vida perdidos por morte prematura atribuídas a determinada doença ou fator de risco, no caso o tabagismo) em 2010⁶⁵.

Até o início da década de 1950, o conhecimento sobre a associação entre o fumo e a incidência de doenças era reduzido. Com a publicação dos primeiros estudos epidemiológicos^{1,2} demonstrando o risco aumentado de câncer de pulmão em fumantes, o tema ganhou relevância e passou a ser mais estudado. Seus malefícios foram sendo progressivamente assumidos por governos e tornaram-se mais conhecidos no meio científico e pela população. Contudo, até o terceiro quarto do século passado, fumar era compreendido como um hábito social e de escolha do indivíduo. O fato de que a nicotina presente na fumaça do tabaco causa dependência sendo, portanto, a principal responsável pela manutenção da elevada prevalência de fumantes, só foi reconhecido por órgãos governamentais no final da década de 1980³, revelando a demora para serem vencidas as pressões da indústria do tabaco sobre cientistas e governos.

Epidemiologia do tabagismo

O consumo de tabaco ganhou escala mundial e proporções epidêmicas com o advento da máquina de fazer cigarros (1881), de sua produção industrial ao final do século XIX, com as duas grandes guerras mundiais e com o aumento da indústria da publicidade, em especial via cinema e televisão⁴.

O fato de a maioria das doenças relacionadas ao tabaco serem crônicas, apresentando pico de incidência ou manifestação clínica após 30 a 50 anos da iniciação, refletiu-se na demora para se demonstrar a nocividade do tabagismo e, até hoje, influencia negativamente a decisão das pessoas em parar de fumar.

Produção e consumo de tabaco no Brasil

O Brasil é o segundo maior produtor mundial de tabaco, atrás apenas da China^{4,5}, e é o maior exportador mundial: foram 737 mil toneladas métricas na safra de 2011/12⁶ contra 343 mil em 1999^{4,5}.

Estimam-se 6 trilhões de cigarros consumidos em todo o mundo em 2009, número que vem aumentando, mas desde 1990 com taxas bem menores⁴. No Brasil, o consumo interno vem caindo nas últimas décadas^{4,7}.

Quanto e quem são os fumantes

Fruto das políticas voltadas para o combate ao tabagismo, a prevalência global de fumantes e o consumo de cigarros *per capita* foram reduzidos nas últimas décadas. Um estudo que envolveu 187 países revelou que a prevalência na população com 15 anos ou mais, entre 1980 e 2012, caiu de 41,2% para 31,1% no sexo masculino e de 10,6% para 6,2% no sexo feminino, muito embora pelo aumento populacional o número de fumantes nesses países tenha passado de 721 milhões, em 1980, para 967 milhões em 2012⁸. A OMS estima que haja cerca de 1,3 bilhão de fumantes atualmente⁹. Embora com variação ampla entre os países, a maioria (80%) começa a fumar antes dos 18 anos; nos países em desenvolvimento, a maior proporção inicia em torno dos 12 anos^{3,4}.

No Brasil, além da queda de consumo de cigarros *per capita*, o número de fumantes vem sendo reduzido nos últimos anos. A prevalência encontrada na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN) em 1989 foi de 34,8% (43,3% entre homens e 27% entre as mulheres) em adultos com 18 anos ou mais, contra 22,4% (27,1% entre os homens e 18,4% entre as mulheres) em 2003 e de 17,2% (21,6% entre os homens e 13,1% entre as mulheres com 15 ou mais anos de idade) observada na Pesquisa Especial de Tabagismo (PETab) de 2008^{7,10,11}. As estimativas para o Brasil revelaram que em 2008 eram 24,6 milhões os fumantes e mais 620 mil (0,4%) de usuários de outros produtos do tabaco não fumado⁷. As maiores prevalências em 2008 foram observadas no Acre e no Rio Grande do Sul e a menor em Sergipe. Ela persiste mais elevada em moradores da zona rural (20,4% × 16,6%), entre os com menor escolaridade (25,7% entre os com menos de 1 ano contra 11,9% nos com 11 ou mais anos de estudo, diferença mais explícita na iniciação – 41% contra 13%, entre os menos e mais escolarizados, respectivamente) e entre os com menor renda familiar *per capita* (23,1% dos com renda menor do que um quarto do salário mínimo contra 13,3% dos com renda maior ou igual a 2 salários mínimos)⁷. A pesquisa revelou que cerca de 78% começaram a fumar antes dos 19 anos de idade e 44% fumavam 15 ou mais cigarros por dia⁷. Dados recentes revelam que a prevalência de fumantes homens no Brasil é uma das menores no mundo desenvolvido ou em desenvolvimento, e esse é um dos poucos países em que na faixa etária entre 45 e 64 anos é maior o número de ex-fumantes do que o de fumantes^{9,11}. Com relação ao tabagismo ambiental, os dados da PETab revelaram que

21% da população (30 milhões de indivíduos) eram expostos à fumaça ambiental do tabaco no domicílio e 24,4% da força de trabalho (12 milhões) expostos nos ambientes de trabalho⁷, proporção que deve ter diminuído com a implantação há vários anos em cidades e estados, e a partir de 2014 em todo território nacional, da proibição de consumo de tabaco em ambientes fechados, como sugere pesquisa por telefone feita em todas as capitais (VIGITEL), que revelou queda na prevalência de fumantes. A série histórica dessa pesquisa (VIGITEL) nas capitais revelou queda consistente na prevalência de fumantes com 15 ou mais anos de idade, caindo de 15,7% (2006) para 11,3% (2013), com Porto Alegre e São Paulo apresentando as maiores prevalências (16,5% e 14,9, respectivamente) e Palmas e Natal as menores (5,7% e 6,2%, respectivamente)¹².

Tipos, apresentações e principais riscos associados ao consumo do tabaco

Os produtos derivados do tabaco são divididos em produtores e não produtores de fumaça. Entre os primeiros, encontram-se o cigarro manufaturado, de baixo teor ou não, cigarros feitos à mão, a cigarrilha, o charuto, o cachimbo, os cigarros com sabores (*Bidis e Kreteks*) e o narguilé. Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), conhecidos como cigarros eletrônicos, segundo os fabricantes, não produzem fumaça, mas substâncias em arraste no vapor d'água. A fumaça é gerada pela queima a elevadas temperaturas, no caso dos cigarros variando de 500 a 950°C. O fumo de corda para mascar, o rapé e o *snus* são classificados como não produtores de fumaça^{4,5}.

O cigarro manufaturado é a forma mais predominante de consumo do tabaco, chegando em torno de 96% das vendas no mundo. Em segundo lugar, encontram-se os *Bidis* no Sudeste da Ásia; o fumo de rolo ou de corda na Índia; o *Kretek* na Indonésia e o tabaco umedecido, que é colocado na gengiva (*snus*), com maior prevalência na Suécia⁴.

Todos os produtos derivados do tabaco são nocivos⁵. Consumir tabaco queimado é mais nocivo que aspirado ou mascarado, porque a fumaça contém um número maior de substâncias, fruto da queima com combustão incompleta do tabaco, que atingem as vias aéreas e a corrente sanguínea¹³.

Fumar cigarros regulares, mentolados, com teores regulares ou baixos de nicotina e alcatrão, charutos, cigarrilhas, narguilé ou cachimbo causa danos semelhantes, relacionados com o tempo de tabagismo, a carga tabágica – expressa em anos/maço – e a intensidade da inalação^{5,13}.

Charuto e cachimbo

Os estudos referentes aos efeitos do consumo de charuto e cachimbo são em menor número, mas reúnem informações suficientes de que^{5,13-15}:

■ A fumaça do cachimbo e do charuto contém maior quantidade de material particulado, de CO e de alcatrão comparada à liberada pelo cigarro de papel.

■ Não reduz o risco de adição, pois, mesmo sendo menos tragado, a nicotina alcalinizada presente na fumaça é absorvida pela mucosa oral em maior quantidade.

■ Dependendo do número de charutos e cachimbos que se fume e da quantidade de fumaça inalada, os riscos de morte relacionada a essa forma de tabaco são semelhantes aos do cigarro.

■ As doenças associadas são as mesmas observadas nos usuários de cigarro, embora os estudos existentes sugiram menor risco para DPOC e doença coronariana. Fumantes de cigarros que migram para charutos podem apresentar maior risco, pois, como estavam acostumados a tragar mais, podem importar esse padrão para o consumo do charuto^{5,14,16}. A nicotina presente no fumo do charuto e do cachimbo é alcalinizada, apresentando pH em torno de 8,5, ao contrário do cigarro, que tem pH ácido (5,5), alteração produzida pelo fabricante para facilitar, no caso do charuto e do cachimbo, a absorção da nicotina pela mucosa oral, uma vez que esses fumantes não tragam ou tragam menos em comparação aos usuários de cigarro¹⁷.

Narguilé

Originário do Oriente Médio, utilizado para fumar tabaco e outras substâncias, vem se difundindo em todo o mundo, inclusive no Brasil, e também é nocivo para a saúde^{5,18}. Também é conhecido como cachimbo d'água (*water pipe*, *hookah*, *goza*, *shisha* ou *hubble-bubble*). O tabaco utilizado no dispositivo para fumar é aquecido, e a fumaça gerada passa por um recipiente de água antes de ser aspirada pelo fumante, por meio de uma mangueira. Muitos fumantes acreditam equivocadamente que o sistema de filtragem de água e a mangueira servem como filtros aos agentes tóxicos e nocivos, tornando-o mais seguro do que os cigarros. Isso não ocorre, pois a toxicidade da fumaça que sai no bocal é superior à do cigarro. A fumaça que chega à boca do fumante tem mais nicotina, monóxido de carbono e produtos tóxicos da combustão mais incompleta, pois a temperatura do fumo queimado, por causa da menor concentração de oxigênio, não ultrapassa de 600°C, contra 900°C do cigarro de papel¹⁹. Ao tabaco usado são adicionadas diversas substâncias para conferir sabores e aromas (mel, hortelã, maçã, cereja, entre outros), além de alterar o sabor característico do tabaco e tornar as tragadas mais suaves e menos irritante à faringe e à laringe. A fumaça do narguilé aumenta o risco de câncer de pulmão, de doenças respiratórias, redução da função pulmonar, obstrução arterial e doenças cardíacas, além de liberar nicotina, uma droga potencialmente aditiva. O compartilhamento da mesma piteira/bocal pode facilitar a propagação de doenças transmissíveis, como influenza, infecções respiratórias, tuberculose, hepatite e herpes. A frequência e a intensidade das tragadas e a duração de cada sessão afetam as concentrações dos produtos tóxicos presentes na fumaça e inalados pelo fumante. Um estudo que comparou 54 fumantes em sessão com uso de narguilé e outra com cigarro revelou níveis semelhantes de nicotina sérica, quatro vezes maior concentração de carboxi-hemoglobina (COHb) e uma

quantidade de fumaça inalada 56 vezes maior após o uso de narguilé comparado com o uso do cigarro²⁰.

Mudanças nos produtos do tabaco (cigarros com filtros, cigarros com baixos teores ou *light*, cigarros com sabores)

A introdução de filtros, do tabaco misturado (fumo *blended*), de modificações genéticas para redução do pH da fumaça, dos cigarros com menores teores de alcatrão e de nicotina, dos filtros com poros, do uso de flavorizantes, a partir de 1950, tornou a inalação da fumaça mais fácil, mas ao mesmo tempo tornou a necessidade de ser mais profunda para absorção de nicotina protonada, com maior capacidade de adição²¹. Ao fumar um cigarro com menor teor, a pessoa acaba tragando mais vezes por cigarro e as tragadas são mais volumosas (45 mL × 35 mL) e profundas para introduzir no corpo a dose equivalente de nicotina. Esse fato faz o fumante inalar as outras substâncias presentes na fumaça. Estudos demonstram que os cigarros de baixos teores são tão prejudiciais quanto os regulares⁵, pois, como o fumante é dependente de nicotina, ele procura inalar a quantidade da droga necessária para ligar-se aos seus receptores cerebrais.

O consumo de cigarros com filtros e o uso de piteiras também não reduzem os efeitos, pois os poros do filtro têm em média 30 µm de diâmetro, permitindo assim passarem gases e material particulado que, em sua maioria, tem menos do que 1 µm de diâmetro aerodinâmico.

Existem evidências suficientes de que o aumento de adenocarcinoma de pulmão que vem sendo observado nas últimas décadas está associado a mudanças no *design*, uso de filtros ventilados e composição dos cigarros a partir de 1950³.

As primeiras evidências em estudos caso-controle de que a redução de alcatrão e de nicotina, nos chamados cigarros com baixos teores, apresentava menor risco de câncer, chegando a receber recomendação de sua adoção por parte do Surgeon General dos Estados Unidos em 1966 e 1969, foram posteriormente contrariadas por pesquisas que demonstraram não haver essa redução de risco, apesar de os teores chegarem a cair de 38 para 12 mg e de 2,7 para 0,95 mg de alcatrão e nicotina respectivamente, de 1953 para 1993²¹.

Quanto aos cigarros feitos à mão pelo próprio consumidor, ainda usados em regiões rurais no Brasil e em países como a Índia, estudos existentes sugerem a presença de níveis mais elevados de alcatrão e de nicotina⁵.

Cigarros desnicotinizados

Os testes com cigarros comercializados relatados como livres de nicotina revelaram presença de quantidades semelhantes de nicotina e alcatrão (mistura de hidrocarbonetos e metais) com relação aos cigarros regulares⁵. Provavelmente, a indústria do tabaco não ache conveniente vender um produto que não cause adição.

Tabaco aspirado ou mascado (tabaco não queimado)

Contém irritantes e mais de 30 substâncias cancerígenas, incluindo as nitrosaminas e os hidrocarbonetos

aromáticos policíclicos. Está associado a rinite, periodontite, faringite e cânceres da cavidade oral, de esôfago e de pâncreas^{13,22}. Os dados sobre câncer de pulmão de cavidade nasal em seres humanos são inconclusivos¹³ e, embora sugestivos, ainda resta controvérsia sobre o maior risco de eventos cardiovasculares (IAM e AVC)^{23,24}. O consumo de tabaco não queimado causa dependência pela presença de nicotina, que é absorvida pelas mucosas oral e nasal^{15,25}. São formas de tabaco não queimado:

- O fumo vendido a granel em rolo ou corda ou em sachês e pacotes, mascado pelo fumante.

- O rapé ou *snuff*, uma forma de fumo finamente moído, puro ou misturado, que o fumante aspira, com prevalência de consumo elevado em países europeus e nos Estados Unidos e muito reduzido no Brasil.

- O *snuss*, originário da Suécia, muitas vezes é chamado de rapé sueco (*Swedish snuff*). No *snus* o tabaco em pó passa por um processo de fermentação sendo umedecido em frutas com sabores doces e hortelã. A embalagem comercial é feita em sachês, e seu consumo ocorre por meio do seu posicionamento entre a gengiva e o lábio superior por alguns minutos a várias horas^{5,13,26,27}.

Cigarro eletrônico (dispositivos eletrônicos para inalar nicotina)

Os cigarros eletrônicos são utilizados em alguns países e, embora proibidos em países como o Brasil, seu uso vem crescendo de maneira acelerada. Os cigarros eletrônicos são aparelhos mecânico-eletrônicos muito semelhantes aos cigarros, projetados para oferecer a nicotina e outras substâncias na forma de vapor aos seus usuários. Quando tragados, uma solução composta de propilenoglicol, com ou sem glicerol, é aquecida, liberando o vapor semelhante à fumaça. Estudos observaram a alta tendência da dupla utilização de cigarros eletrônicos e cigarros manufaturados entre adultos. A duração média de uma tragada no cigarro eletrônico é significativamente maior quando comparada aos cigarros manufaturados (4,3 segundos contra 2,4 segundos, respectivamente)²⁸. Em metade das amostras testadas foram detectadas nitrosaminas específicas do tabaco, carcinogênicas para seres humanos, além de outras substâncias específicas do tabaco (anabasina, miosmina e betanicotirina) suspeitas de serem prejudiciais para seres humanos, que foram encontradas na maioria dos cartuchos analisados. O propilenoglicol não é liberado para inalação, pois pode causar irritação dos olhos e da mucosa respiratória, e a inalação repetida ou prolongada pode desencadear alterações no comportamento²⁹. O uso do cigarro eletrônico, apesar de ele apresentar menor número e concentração de componentes tóxicos do que o cigarro queimado, não tem evidências consistentes e conta com ampla divergência na literatura relativas a seu uso em programas de cessação³⁰⁻³². O fato de indústrias do tabaco estarem também envolvidas na produção deles evidencia a estratégia de entrar nesse mercado produtor, mantendo a ponte com os produtos que contêm fumo, como o cigarro.

Por ser a forma de consumo mais difundida no mundo e no Brasil, o consumo de cigarros será usado como

sinônimo de tabagismo ou de fumante na maior parte do capítulo, bem como a expressão tabagismo ou tabagista será empregada para designar usuários de fumo queimado ou fumante.

A síntese das evidências atuais sugere que todos os tipos de consumo de tabaco são prejudiciais à saúde, sendo maior nos produtos fumados; não existem evidências de que as modificações introduzidas nos cigarros ao longo dos anos tenha reduzido o risco para a saúde e, quanto ao uso de novos produtos, como o cigarro eclipse e cigarro eletrônico, eles contêm nicotina, portanto mantêm a adição, e os riscos do seu uso em longo prazo ainda não são conhecidos.

Fatores de risco para iniciação e persistência

A grande maioria dos fumantes (80%) inicia o ato antes dos 19 anos e cerca de 40% antes dos 15 anos, portanto, na adolescência e na juventude, faixa etária mais suscetível à dependência^{4,7}.

Os fatores de risco mais relevantes para iniciação, identificados em estudos realizados em outros países e no Brasil, são: convivência com amigos e familiares fumantes, baixa escolaridade, publicidade do tabaco e situação socioeconômica precária^{7,33}.

Um estudo realizado na Inglaterra com jovens de 15 a 16 anos revelou que o principal fator de risco associado ao tabagismo foi a convivência com amigos fumantes, e quando todos da turma fumavam o risco de vir a fumar era 36,5 vezes maior (IC 95%: 9,33-142,8). Os outros fatores associados foram irmãos e mães fumantes e a influência da propaganda, com risco entre duas a três vezes³⁴.

Um estudo realizado em Pelotas (RS/Brasil)³⁵, com adolescentes de 10 a 19 anos, revelou que progressão da idade, convivência com amigos fumantes, baixa escolaridade e ter irmãos ou pais fumantes são, em ordem decrescente, os principais fatores de risco associados ao tabagismo. Nesse estudo, a idade de 17 a 19 anos e a convivência com três ou mais amigos fumantes foram os fatores com maior risco, 28,7 e 17,5 vezes, respectivamente.

Estudos em gêmeos têm evidenciado o papel de fatores genéticos que explicariam não apenas a variabilidade, mas a vulnerabilidade para fumar e persistir fumando, assim como da personalidade e do temperamento dos indivíduos, que decorrem de múltiplas causas³⁶.

Uma vez que se começa a fumar, persistir fumando tem como principal fator a dependência da nicotina, além da convivência com fumantes (amigos e familiares) e o fato de a maioria das doenças relacionadas ao tabaco se manifestar décadas após o início do consumo. Aspectos sociais, como baixa escolaridade, pobreza e preço do cigarro também são fatores associados, com seu peso variando entre os países^{7,36-38}.

Por que fumar faz mal?

Os mecanismos de defesa contra substâncias químicas e partículas não são tão eficientes quando compara-

dos com os mecanismos de defesa contra infecções. Estas últimas foram aperfeiçoadas e selecionadas ao longo dos milhares de anos de evolução da espécie humana, ao contrário da exposição a poluentes que, de maneira abrangente, teve início a partir da revolução industrial, há cerca de 300 anos. O organismo humano tem capacidade reduzida de se defender desses agentes e com frequência o faz provocando autoagressão, sem neutralizar ou eliminar o agente agressor. A fumaça do tabaco é uma mistura de partículas e gases emitidos durante a queima inalada pelo fumante diretamente ou passivamente pela presença no ar ambiental. No fumo não queimado já foram identificados cerca de 3.000 constituintes, 30 deles cancerígenos, e de 5.000 a 7.000 na fumaça do tabaco, 73 deles considerados cancerígenos^{5,13,22,39-41}. Na queima do tabaco, além de substâncias presentes na planta (diversos alcaloides como a nicotina, pesticidas e outras absorvidas do solo), a combustão incompleta libera uma série de substâncias orgânicas intermediárias, como monóxido de carbono (CO), amônia, acroleína, formol, cianeto, centenas de hidrocarbonetos policíclicos e 10^{15} a 10^{17} radicais livres por tragada (Quadro 1)^{5,13,40,42}. Tamanha quantidade de agentes nocivos acaba por superar as defesas do organismo e produzir doenças.

Quadro 1. Substâncias tóxicas e cancerígenas presentes na fumaça do cigarro

Fase vapor ou gasosa ¹	Fase particulada ou fase alcatrão ²
Monóxido de carbono, dióxido de carbono	Nicotina
Acetona, tolueno, formaldeído, benzeno	Fenol
Amônia	2-naftilamina ^c
Cianeto de hidrogênio, ac. acético e fórmico	HAP ^a : benzo(a)pireno ^c , benzo(a)antraceno ^c
Óxidos de nitrogênio	Polônio-210 ^c
N-nitrodimetilamina ^c	Cádmio ^c , níquel ^c
N-nitrosopirrolidina ^c	NET ^c
N-nitrodimetilamina ^c	Alcatrão ^c
Radicais livres ³ > 10^{15} por puff	Radicais livres ³ > 10^{17} por puff

¹ Componentes da fumaça que atravessam filtro de fibra de vidro Cambridge, que retém 99,9% de material particulado > 0,1 µm; ² componentes retidos no filtro; ³ radicais livres associados com a fase gasosa duram segundos, enquanto os associados com a fase particulada duram horas ou meses; ^aHAP: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos; ^bNET: nitrosaminas específicas do tabaco; ^ccancerígeno.

Na queima do fumo, são liberadas substâncias nas formas gasosa e particulada (Anexo 1). Essa complexa composição que contém milhões de substâncias químicas, cerca de 5×10^9 partículas por cm³, misturadas aos gases liberados na combustão, penetra facilmente nas vias aéreas superiores e inferiores e na região alveolar (facilitada pelo tamanho e pela eliminação voluntária do nariz, que é a primeira linha de defesa contra agentes inalados), na qual provocam reação inflamatória com

repercussões pulmonares e sistêmicas desencadeadas a partir da inflamação inicial, além das partículas ultrafinas e diversas substâncias passarem diretamente para a corrente sanguínea na qual exercem sua toxicidade^{5,13,25,42,43}.

Alterações na coagulação, na indução e na progressão da aterosclerose, desequilíbrio autonômico com predomínio do sistema nervoso autônomo simpático e estresse oxidativo pulmonar induzidos pela fumaça do tabaco são fatores implicados na origem das doenças cardiovasculares e respiratórias^{25,40,42,44}.

A nicotina, principal droga responsável pela dependência ou adição dos indivíduos ao tabaco³⁸, é atribuída discreta participação na indução de doenças cardiovasculares e respiratórias e não há evidências de que seja cancerígena^{25,39,42}.

Todas essas alterações podem ser provocadas tanto pela fumaça do tabaco fumada como pela fumaça ambiental do tabaco, variando sua intensidade de acordo com a quantidade de fumaça inalada ao longo do tempo de fumante.

Dependência do tabaco e toxicologia da nicotina

A nicotina, um alcaloide volátil (C₁₀H₁₄N₂), presente nos vegetais *Nicotiana tabacum* e *Nicotiana rustica*, é considerada o principal componente responsável pela adição associada ao tabaco. São muito variáveis as taxas de prevalência em adultos observadas entre os estudos (13% a 90%), tanto por utilizarem critérios diferentes para caracterizar dependência, como pela influência da idade, do número de cigarros fumado, da duração do tabagismo, da existência de comorbidades psiquiátricas, fatores que estão associados a maior adição²¹. A adição é resultado de um complexo mecanismo que depende da interação entre fatores genéticos e ambientais. Embora percentagem elevada (atinge até 50%)⁷ de jovens experimentem o tabaco, cerca de 25% deles tornam-se fumantes adultos dependentes⁴⁵. A nicotina é um reforçador positivo (capacidade de produzir efeitos euforizantes e prazerosos) mediado pelo sistema dopaminérgico mesolímbico, que induz a dependência e sensibilização comportamental associadas ao uso prolongado da droga^{45,46}. É a sensibilização que torna o uso da droga progressivamente mais atraente e capaz de determinar o comportamento observado na maioria dos fumantes. Uma vez inalada na fumaça, a nicotina é rapidamente absorvida pela circulação venosa pulmonar, rapidamente atinge a circulação arterial e, após cerca de 10 segundos, altas concentrações de moléculas de nicotina atingem áreas do cérebro (velocidade e concentração semelhante à injeção endovenosa), nas quais age como agonista dos receptores de acetilcolina (rACh-N) presentes na superfície dos neurônios, tanto pré-sinápticos como pós-sinápticos, no sistema nervoso central e no autônomo⁴⁵. A ligação aos receptores, mais frequentemente formados por pentâmeros constituídos por subunidades $\alpha 4\beta 2$ ou de $\alpha 7$, induz a sua rotação, causando a abertura dos canais catiônicos e o influxo de íons Na⁺ e Ca²⁺,

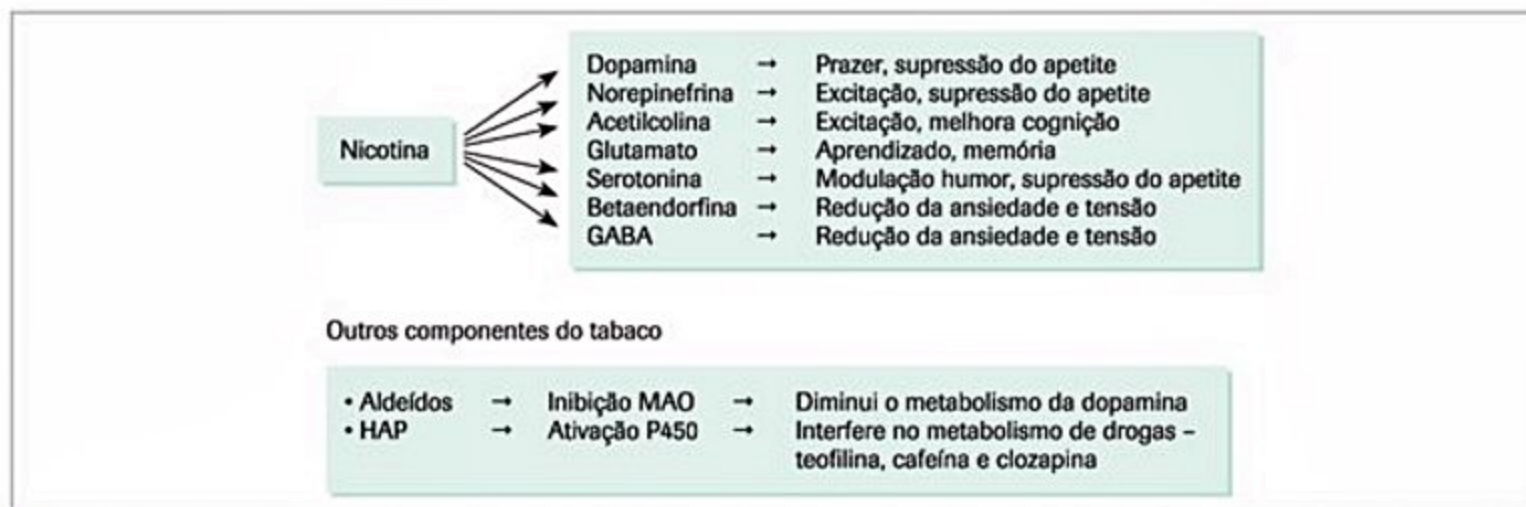


Figura 1. A ativação de receptores colinérgicos induz à liberação de neurotransmissores, responsáveis pela dependência e por mediar o comportamento do fumante.

HAP: hidrocarboneto aromático policíclico; MAO: monoaminoxidase; P450: citocromo P450⁴⁶.

levando à despolarização que libera diversos neurotransmissores, como dopamina, norepinefrina, betaendorfinas, serotonina, glutamato, vasopressina e GABA (ácido gama-aminobutírico), responsáveis por diversos efeitos neurológicos, cardiovasculares e respiratórios observados em fumantes (Figura 1)^{45,46}. Evidências sugerem que o sistema dopaminérgico localizado nas áreas ventral tegmental do mesencéfalo com a liberação de dopamina no sistema límbico (núcleo accumbens, tubérculo olfativo, amígdala e córtex frontal e límbico) faz parte do sistema de recompensa e seja o principal implicado nos efeitos reforçadores positivos, que se manifestam com sensação de prazer, euforia, alerta e relaxamento muscular durante o ato de fumar. É o principal circuito associado à dependência de substâncias psicoativas, como a nicotina, sendo os mediadores mais implicados a dopamina, o GABA e o glutamato (Figura 2)^{17,38,46}.

A inalação e a absorção em picos durante as tragadas induzem ao aumento do número de receptores cerebrais (*up-regulation*), que ocorre a partir da iniciação, levando à tolerância e à dependência física e psíquica, caracterizadas pela presença de sintomas físicos e psíquicos de abstinência quando da sua falta³⁸. Ao fumar, o indivíduo mantém concentrações de nicotina que inativa parte dos receptores. Após um determinado período, ocorre queda da nicotemia, os receptores inativos recuperam sua responsividade, tornando as vias colinérgicas hiperexcitadas à acetilcolina que é liberada endogenamente em pequenas quantidades, levando aos sintomas de abstinência⁴⁵. Por essa razão, o indivíduo fuma novamente, aumentando a concentração de nicotina e, dessa forma, de dopamina e demais mediadores, aliviando os sintomas. Diariamente, o indivíduo fuma para manter os níveis de nicotina no cérebro e evitar os efeitos negativos da abstinência e para modular seu humor³³.

A dependência é uma síndrome comportamental em que o uso da droga adquiriu prioridade para o paciente e se manifesta por meio de sintomas indicativos de que o paciente não consegue deixar de usar a droga, mesmo sabendo de suas consequências nocivas. A adição representa uma forma de aprendizado, e a recaída é o resultado da memória perene da experiência no uso da droga; pesquisas recentes revelam que o fator de transcrição nuclear para AMP, conhecido como CREB (*cyclic AMP response-element-binding protein*) atua como acionador capaz de converter a memória recente em memória duradoura⁴⁷.

Além dos efeitos gratificantes exercidos pela nicotina, a cessação é dificultada pelo aparecimento dos sintomas de abstinência, tornando extremamente difícil deixar de fumar. Os principais sintomas de abstinência à nicotina são: fissura (vontade incontrolável de fumar), nervosismo, irritabilidade, ansiedade, alterações do sono, bradicardia, desconforto abdominal, dificuldade de concentração, depressão, anedonia (perda da capacidade de sentir prazer), aumento do apetite e ganho de peso^{33,45,46}. Entre as substâncias envolvidas na síndrome de abstinência

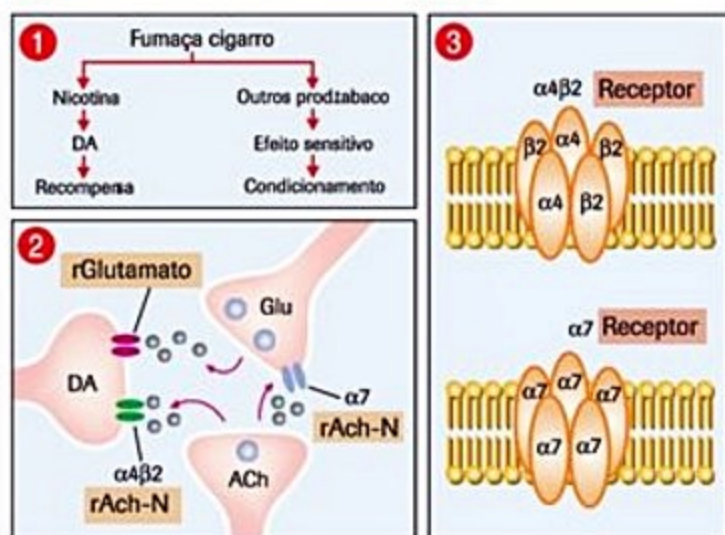


Figura 2. Mecanismos envolvidos na dependência de nicotina. A nicotina presente na fumaça atinge o cérebro, no qual se liga a receptores (2 e 3) liberando dopamina e outros neurotransmissores envolvidos no mecanismo de recompensa de sensibilização/efeitos comportamentais associados (1).

DA: dopamina; rACh-N: receptor nicotínico de acetilcolina; rGlutamato: receptor de glutamato; ACh: acetilcolina; α4β2 e α7: receptores de nicotínicos pós e pré-sinápticos^{21,38,45,46}.

cia o fator liberador de corticotrofina parece desempenhar papel central⁴⁶.

A nicotina inalada tem meia-vida de 2 a 3 horas, sendo 80 a 90% metabolizada por enzimas da família P-450, originadas dos genes CYP2A6 (em menor extensão pelos CYP2B6 e CYP2E1), principalmente no fígado e secundariamente nos rins e nos pulmões, dando origem a diversas substâncias (p. ex., nicotrina e nornicotina) e principalmente a cotinina que, como a nicotina não metabolizada, é eliminada pela urina^{17,45}. O polimorfismo genético associado ao gene CYP2A6, cuja expressão varia em até 50 vezes entre os indivíduos, exerce influência no metabolismo da nicotina, sendo em parte responsável pela diferença observada entre os fumantes^{25,45}. Mulheres são metabolizadoras mais rápidas do que os homens, as que usam estrógenos e as gestantes mais ainda, e os metabolizadores lentos de nicotina (menores níveis de CYP2A6) tendem a apresentar menor dependência e a fumar menos⁴⁵. Indivíduos com defeito nesse gene apresentam mais facilmente sintomas de tonturas e náuseas com a inalação ou a ingestão de pequenas quantidades de nicotina. Os efeitos da toxicidade aguda são raros, mas podem ocorrer em crianças e adultos durante o tratamento com reposição de nicotina, e seus sintomas estão relacionados ao sistema nervoso central (cefaleia, tontura, insônia, tremores, convulsão e coma) e ao trato gastrointestinal (boca seca, náusea, vômitos, dispepsia e diarreia), além de mialgia¹⁷. O efeito da nicotina varia com a dose; baixas doses de nicotina são estimulantes do sistema nervoso central e periférico, provocando excitação, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e doses elevadas são depressoras, podendo levar a bloqueio ganglionar com consequente bradicardia, hipotensão e depressão^{45,46}.

Contrário ao senso comum, fumantes eventuais, de fins de semana, podem ser dependentes. Um estudo⁴⁸, realizado na África do Sul, avaliando jovens de 14 a 16 anos, fumantes leves e ocasionais, divididos entre os fumantes de 0 a 1 cigarro/semana e os que fumavam de 6 a 10 cigarros/semana (menos que 2 cigarros/dia), revelou que, deste último grupo, 11,6% apresentaram alta dependência do tabaco e 56% relataram dois ou mais sintomas de abstinência. Entre os fumantes de até 1 cigarro/semana, 47,1% apresentaram mais de dois sintomas de abstinência. Esses achados revelam o complexo mecanismo envolvido na dependência de nicotina, ao constatar que fumantes leves ou ocasionais não estão livres da dependência e dos sintomas de abstinência, de modo que jovens nessa condição merecem atenção dos programas de prevenção e de cessação de tabagismo.

Estudos em gêmeos sugerem que, além dos fatores ambientais (familiares e amigos fumantes, propaganda, cigarro com sabores), a hereditariedade é determinante (> 50%) na adição à nicotina^{45,49}. Estudos têm sugerido que a variação nos genes para os receptores nicotínicos alfa-5/alfa-3/beta-4, expressos pelo cromossomo 15q25, é determinante para a adição, para o número de cigarros fumados por dia, bem como os níveis de marcadores séricos como a cotinina e o risco de doenças relacionadas

ao tabaco, entre elas o câncer de pulmão^{46,49}. Mulheres, idade precoce na iniciação, indivíduos com doenças psiquiátricas, usuários de drogas de abuso e alcoolistas são mais vulneráveis à dependência à nicotina⁴⁶.

O diagnóstico de dependência à nicotina pode ser feito empregando-se os critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde, por meio da CID-10, que classifica o tabagismo como um distúrbio mental e comportamental (CID F17) e define a dependência ao tabaco como “um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolve após uso repetido e que tem como características: forte desejo de fumar; dificuldade em controlar seu uso; persistência no uso, a despeito de consequências nocivas; tolerância à nicotina aumentada e estado de abstinência”. O Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria define dependência ao tabagismo como adição à nicotina e apresenta critérios semelhantes para o diagnóstico. Embora menos sensível, o teste de dependência de Fagerström⁵⁰ (Anexo 2) é o geralmente empregado para a caracterização da dependência dos fumantes nos programas de cessação.

Estudos epidemiológicos evidenciam que a nicotina é um facilitador para o uso de maconha e cocaína. Estudos experimentais recentes sugerem que o consumo de nicotina, que mais comumente precede o uso de outras drogas, aumenta o risco de dependência à cocaína. Camundongos que receberam previamente nicotina por 7 dias, seguida de nicotina e cocaína, apresentaram aumento significativo da taxa de adição, aumento que não foi observado quando o protocolo foi invertido (i. e., a cocaína administrada previamente não aumentou a taxa de adição)⁴⁷. O processo de adição envolve a modificação na cromatina (acetilação de histonas) induzida pelo fator CREB, aumentando a expressão de genes como o FosB no núcleo estriado, que desempenha importante papel na indução da dependência. A administração de cocaína 7 dias após a administração de nicotina foi capaz de aumentar em 74% a expressão do FosB, fato não observado quando a cocaína foi administrada antes⁴⁷. Esses achados trazem novas implicações na atualidade, em que o cigarro eletrônico vem ganhando adesão crescente entre os fumantes e mesmo na iniciação.

Toxicidade da nicotina

Os principais efeitos nocivos do tabaco devem-se às substâncias cancerígenas e tóxicas presentes na fumaça, tendo a nicotina papel secundário, mas não irrelevante. Por meio da estimulação de receptores de acetil colina localizados no sistema nervoso central, nas junções interganglionares do sistema nervoso autônomo e localizados em diversos órgãos do corpo humano com presença de inervação parasimpática, a nicotina pode apresentar efeitos tóxicos agudos com indivíduos apresentando sintomas como náuseas e vômitos, podendo evoluir para diarreia, salivação, bradicardia e aumento de secreção respiratória e óbito, dependendo da dose administrada/

consumida. A nicotina também está associada à aterogênese, ao aumento da frequência e da contratilidade miocárdica e aumento da resistência à insulina. Seu uso oral aumenta o risco de cânceres de boca, esôfago e pâncreas, e os efeitos cancerígenos do seu consumo fumado ainda são inconclusivos; diminui a imunidade, com redução na produção de anticorpos pelas células B e reduz a proliferação de células T, além de poder induzir ao estado de anergia. Esses efeitos podem estar implicados no maior risco de infecção e associação negativa com algumas doenças como pneumonia de hipersensibilidade e sarcoidose. Estudos em consumidores de tabaco não fumado evidenciam risco aumentado de parto prematuro, natimorto, de menor desenvolvimento pulmonar e cerebral em crianças de mães que usaram o produto na gestação^{3,21}. A nicotina, por exercer efeito no metabolismo dos estrógenos, reduzindo a concentração sérica deles, reconhecido como um fator protetor para doença isquemia cerebral e miocárdica, é um fator de risco para doença isquêmica, principalmente se associada com uso de contraceptivos⁵¹.

Tabagismo, comorbidades psiquiátricas e outras dependências químicas

Diversos estudos demonstram associação significativa entre tabagismo e esquizofrenia, depressão, distúrbio bipolar, ansiedade, consumo de álcool e de outras drogas, como a cocaína^{46,52}. Cerca de 40% dos indivíduos com depressão, síndrome do pânico e usuários de álcool e de cocaína são tabagistas, e 70 a 80% dos pacientes com distúrbio bipolar e esquizofrenia, respectivamente, são fumantes, contra uma média de 25% da população em geral. A prevalência de fumantes entre indivíduos com doença mental é o dobro da observada em não fumantes, e eles tendem a ser fumantes pesados, com consumo superior a 25 cigarros/dia⁵².

Não está bem estabelecida a relação de causa e efeito entre essas comorbidades e o tabagismo, mas eles apresentam taxas de cessação semelhantes ou apenas ligeiramente inferiores aos que não as têm, devendo, portanto, ser igualmente estimulados e ajudados a parar de fumar^{45,46}.

Doenças relacionadas ao tabaco

As principais doenças relacionadas ao tabaco decorrem do consumo fumado, da exposição à fumaça ambiental do tabaco e, em menor proporção, do consumo do tabaco não queimado. O tabaco também é causa de doença que ocorre pelo contato com a folha durante o cultivo, colheita e cura, conhecida como doença do tabaco verde, caracterizada por tonturas, cefaleia, dispnéia, prostração, náuseas, vômitos, dores abdominais e diarreia decorrente da intoxicação aguda pela nicotina absorvida através da pele. A prevalência da doença varia entre os estudos, chegando a superar 20%, sendo maior nos trabalhadores com menor integridade da pele, pela facilidade de absorção da nicotina⁵³. Estudo realizado no Rio

Grande do Sul/Brasil, junto a fumicultores, revelou uma prevalência dos sintomas que caracterizam a doença, um mês antes da avaliação, de 6,5% entre os homens e de 12% entre as mulheres, apesar de dificuldades de discriminar sintomas da intoxicação por pesticidas, largamente empregados nessa lavoura⁵⁴.

Fumar está associado ao aumento da incidência de dezenas de tipos de doenças (Figura 3 e Quadro 2) e de milhões de óbitos a cada ano, tanto de homens como de mulheres. Nenhum outro fator isoladamente foi capaz de produzir efeitos tão diversos e devastadores. Estudos longitudinais realizados em diversos países e continentes (Reino Unido, Estados Unidos, Japão e Índia) são consistentes em revelar que os fumantes, de ambos os sexos, têm risco, em média, cerca de três vezes maior de óbitos e vivem, em média, 10 anos menos do que os que nunca fumaram^{9,55-60}. Resultados das análises de 50 anos de acompanhamento da coorte dos médicos do Reino Unido revelaram um aumento do risco de óbitos de fumantes entre fumantes e não fumantes com o passar das décadas. Para os nascidos entre 1900 e 1909, a probabilidade de morrer entre 35 e 69 anos foi de 42 vs. 24% (duas vezes maior), nos fumantes e não fumantes, respectivamente. Nos nascidos entre 1920 e 1929, as probabilidades de óbito foram de 43 vs. 15% (tres vez maior)⁵⁵. Esses dados revelam que os tabagistas teriam muito menos benefícios com os progressos nas áreas de diagnóstico de tratamento desenvolvidos nos últimos 50 anos.

Metade dos fumantes morre por doenças relacionadas ao tabaco^{9,55}. Fumar é o segundo fator de risco isolado como causa de óbitos (Figura 4) e de DALY^{64,65} em todo o mundo, só perdendo para hipertensão arterial, sem considerar que vários estudos consistentes, como observado há mais de duas décadas na coorte de médicos britânicos⁶⁶, sugerem que o tabagismo é um fator de risco para essa doença⁶⁷. A exclusão do tabaco como fator de risco para hipertensão tem sido baseada na sua não inclusão nos relatórios do *Surgeons General* dos Estados Unidos⁶². O número de óbitos atribuíveis ao tabagismo foi estimado em cerca de 6,3 milhões (72% no sexo masculino) do total de óbitos estimados (52,8 milhões) e responsável por 6,3% do total de DALY que ocorreram no mundo em 2010^{65,68}.

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de estudos epidemiológicos sugerem que fumar seja globalmente responsável por 10% dos óbitos por doenças cardiovasculares, 42% dos óbitos por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), 22% de todos os cânceres e por 71% dos cânceres de pulmão^{61,62}. A OMS atribuiu ao tabagismo 12% dos óbitos em adultos com 30 ou mais anos de idade (18% em homens e 7% em mulheres), sendo responsável por 5% dos óbitos por doenças transmissíveis e 14% por doenças não transmissíveis⁶¹. Dados da OMS com relação ao Brasil estimaram, para 2004, 143 mil (11%) óbitos relacionados ao tabagismo do total de óbitos ocorridos naquele ano (1,3 milhão)⁶¹.

Os principais grupos de doenças associadas ao tabagismo são cardiovasculares, respiratórias e cânceres (Qua-

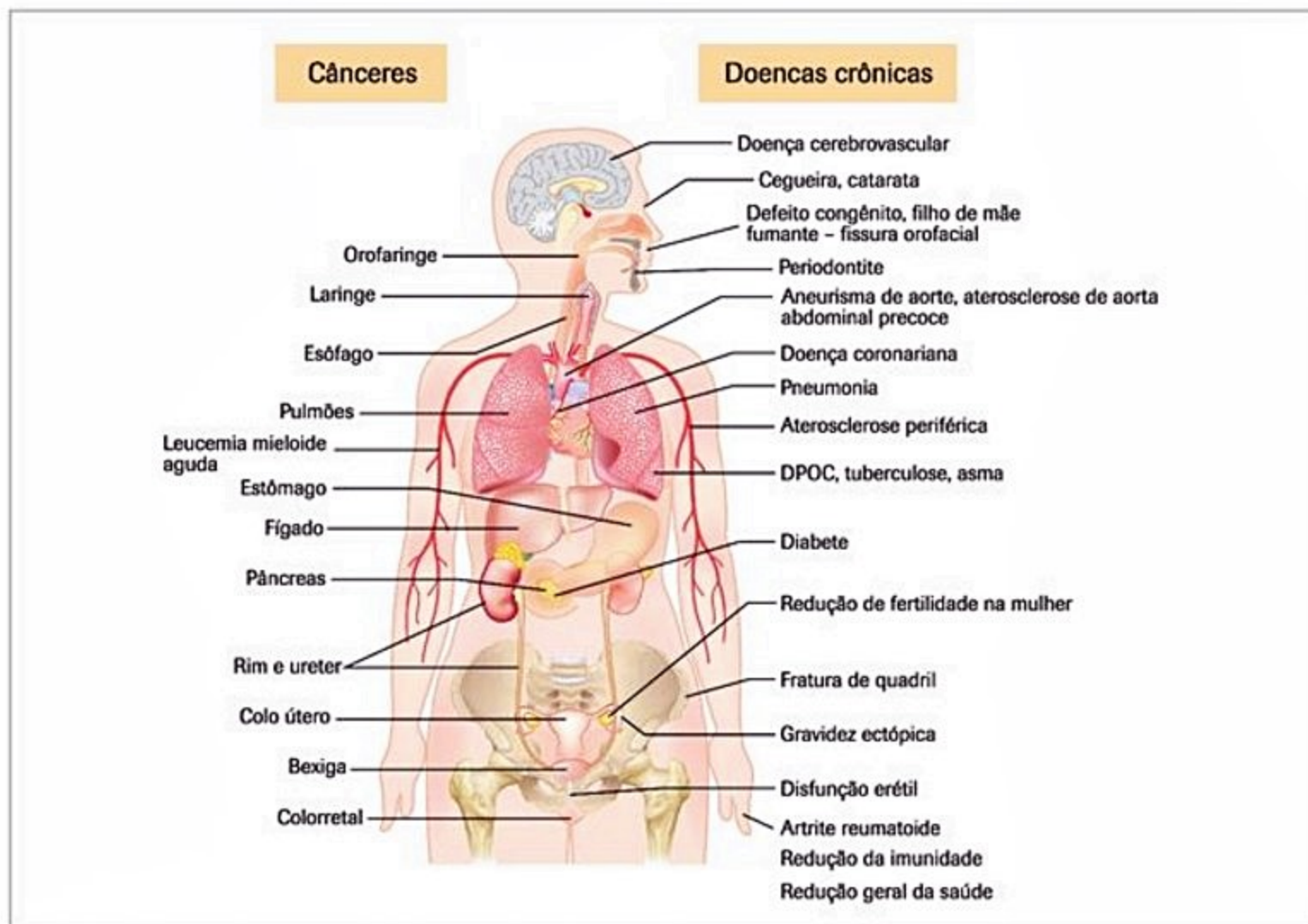


Figura 3. Órgãos com risco aumentado de câncer e efeitos crônicos do tabagismo^{3,4,61}.

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

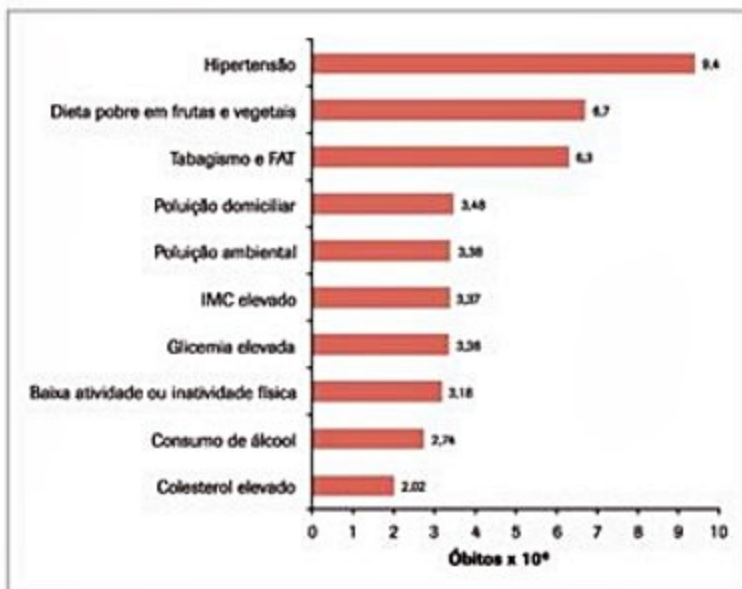
Quadro 2. Doenças relacionadas ao tabaco

Grupos de doenças/efeitos	Localização/tipo/condição
Cânceres	Cavidade oral, nasal, seios paranasais, faringe, laringe, pulmão, rins, bexiga, ureter, leucemia mieloide aguda, esôfago, estômago, pâncreas, fígado, colorretal e colo de útero. Parar de fumar melhora prognóstico. Pacientes com câncer e fumantes têm maior risco de mortalidade por todas as causas, pelo câncer específico e de terem um segundo primário. Em pacientes fumantes com câncer, as evidências são insuficientes se há menor resposta e maior toxicidade ao tratamento
Câncer de próstata	Embora sem relação causal, pacientes com câncer de próstata fumantes têm maior risco de câncer bem diferenciado, de doenças mais avançadas e morrem mais do que não fumantes
Câncer de mama	Estudos recentes sugerem risco aumentado
Cardiovasculares	Morte súbita, aneurisma de aorta abdominal, aterosclerose, doença cerebrovascular, doença isquêmica do coração e IAM, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica, tromboembolismo, doença hipertensiva
Respiratórias	Doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquiolite respiratória, bronquiolite respiratória associada à doença intersticial pulmonar, pneumonite descamativa, pneumonia eosinofílica, enfisema pulmonar combinado com fibrose, histiocitose pulmonar de células de Langerhans, fibrose pulmonar idiopática, declínio acelerado da função pulmonar, exacerbação de asma em adultos, tromboembolismo pulmonar, sintomas como tosse, expectoração, sibilância e dispneia crônica em adultos, pneumotórax, hemorragia pulmonar, tuberculose, pneumonia. Evidência insuficiente sobre maior risco para fibrose intersticial idiopática
Efeitos respiratórios em crianças e adolescentes	Fumar na infância e na adolescência está associado à redução do crescimento pulmonar, ao declínio precoce da função pulmonar ainda na adolescência, à presença de sintomas de tosse, expectoração, sibilância e dispneia
Gestação	Fumar durante gravidez leva a: risco aumentado de mortalidade perinatal (natimorto e síndrome de morte súbita da criança); gravidez ectópica; redução da função pulmonar em crianças; maior risco de asma na criança; baixo peso ao nascer; parto prematuro, ruptura prematura de membranas, placenta prévia, descolamento de placenta; fissura orofacial

(continua)

■ **Quadro 2.** Doenças relacionadas ao tabaco (continuação)

Grupos de doenças/efeitos	Localização/tipo/condição
Fertilidade	Redução da fertilidade da mulher
Cirurgia	Aumento de risco e complicações cirúrgicas
Outros	Fratura de costelas, redução da densidade óssea em mulher na pós-menopausa, periodontite, catarata, disfunção sexual no homem, doença de Alzheimer, demência, degeneração macular atrófica, diabetes, artrite reumatoide
Úlcera péptica	Maior risco em indivíduos com <i>Helicobacter pylori</i> positivo
Associações	Fumar apresenta sinergismo com asbesto para câncer de pulmão e asbestose em expostos ao asbesto (fibrose pulmonar por asbesto) e sinergismo com HPV para câncer de colo de útero

■ **Figura 4.** Estimativa global de óbitos (para 2010) atribuídos aos dez principais fatores de risco⁶⁵.

FAT: fumaça ambiental do tabaco, IMC: índice de massa corpórea.

dro 2 e Figura 3). Estudos mais recentes confirmam que fumar aumenta o risco de diabetes melito em cerca de 30 a 40%, comparado com não fumantes³.

Cardiovasculares

O tabagismo aumenta o risco de doença coronariana, doença isquêmica cerebral, aterosclerose, aneurisma de aorta, insuficiência arterial periférica, arritmia cardíaca, morte súbita, insuficiência cardíaca e disfunção erétil³. Fumar também aumenta o risco de um novo infarto e de morte em pacientes com doença coronariana, bem como o risco de reoclusão pós-trombólise e angioplastia coronária. Estimativas da OMS sugerem que 10% de todos os óbitos por doenças cardiovasculares sejam decorrentes do tabagismo, e na faixa etária entre 30 e 44 anos cerca de 38% dos óbitos por doença isquêmica do coração sejam associados ao tabagismo⁶¹. Fumantes têm maior risco de óbitos, que aumenta em razão do número de cigarros fumados/dia, dos anos de tabagismo e da faixa etária, tendendo a ser menor após 75 anos de idade. Estimativas da OMS sugerem risco de 1,4 a 5,5 vezes para doença isquêmica do coração, de 1,1 a 3,1 vezes para

doença vascular cerebral e de duas vezes maior para doença hipertensiva, sendo o risco das doenças isquêmicas mais elevado nas idades mais precoces e nas mulheres^{61,62}. Estudos envolvendo grande número de participantes, realizados nos Estados Unidos e no Reino Unido, apresentaram resultados semelhantes. Análise de estudos norte-americanos⁵⁸, envolvendo um milhão de indivíduos de cinco estudos de coorte contemporâneos (2000-2010), revelou um risco médio de óbitos de 2,9 (IC 95%: 2,7-3,1) para mulheres e de 2,50 (IC 95%: 2,3-2,7) para homens, por doença isquêmica cardíaca, de 2,10 (IC 95%: 1,9-2,4) nas mulheres e de 1,9 (IC 95%: 1,7-2,2) nos homens, por doença isquêmica cerebral. O estudo também revelou que o risco aumenta com número de cigarros e a idade, mas não de forma linear e que os benefícios da cessação são mais relevantes em quem para de fumar até os 40 anos de idade. A mesma tendência, embora com valores um pouco superiores, foi observada em estudo de coorte⁵⁷, que envolveu 1,3 milhões de mulheres no Reino Unido, que revelou um risco aumentado de óbito de 4,5 (IC 95%: 4,2-4,8), para doença isquêmica cardíaca, e de 3,1 (IC 95%: 2,8-3,3 para doença isquêmica cerebrovascular) e de 6,3 (IC 95%: 5,2-7,7) para aneurisma de aorta. Diferentemente do observado no efeito do tabagismo e do câncer de pulmão e da DPOC, a maioria dos estudos sugere que o risco de doença isquêmica do coração não tem uma relação dose-resposta linear com o número de anos de tabagismo e o número de cigarros fumados por dia, mas mesmo um cigarro fumado por dia aumenta o risco (Figuras 5 e 6)^{3,57,58,69}.

As evidências atuais revelam que fumar aumenta o risco de óbitos por doenças cardiovasculares, risco que se reduz quanto mais precoce for a idade de cessação, tendendo a igualar ao do não fumante se a cessação ocorrer antes dos 40 anos de idade; ela é maior nos indivíduos que começam a fumar mais precocemente. Quanto a doença cardiovascular isquêmica, dados recentes sugerem que embora a cessação reduza o risco, ele continua elevado quando comparado com indivíduos que nunca fumaram, mesmo 20 anos pós-cessação (1,34 vezes nas mulheres e 1,4 vezes nos homens)⁵⁸. O risco de doença cardiovascular está aumentado nos fumantes ativos, nos expostos à fumaça ambiental do tabaco e nos consumidores de tabaco não queimado^{25,42}.

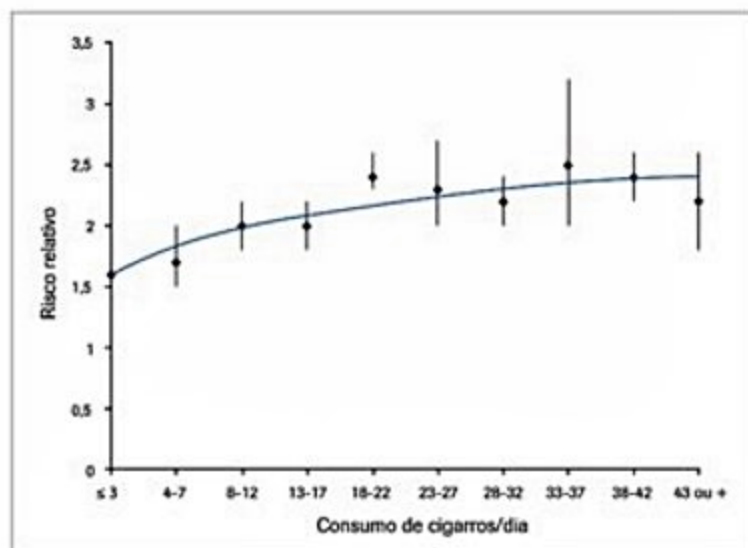


Figura 5. Variação do risco de óbito por doenças cardiovasculares e consumo de cigarros/dia (risco relativo ajustado e IC 95%)⁶⁰.

Respiratórias

Fumar está associado ao aumento do risco de bronquiolite respiratória (Figura 6A), de doença intersticial associada à bronquiolite respiratória, de enfisema pulmonar, bronquite crônica, pneumonia descamativa (Figura 6B), histiocitose de células de Langerhans, enfisema combinado com fibrose (caracterizado pela presença de enfisema nos lobos superiores e sinais de fibrose nos inferiores, por apresentar volumes ou capacidades pouco alteradas, com acentuada alteração na capacidade de difusão [Figura 6C]),

ao aumento de câncer de vias aéreas superiores e de pulmão, de pneumonia eosinofílica, artrite reumatoide, exacerbação de asma em adultos, a um maior risco de doenças infecciosas (rinossinusite, pneumonia, tuberculose), e ao declínio acelerado da função pulmonar, independentemente da existência de bronquite ou enfisema^{3,63,70,71}. Além do câncer de pulmão, a doença respiratória com maior impacto associada ao tabagismo é a DPOC. Dados da OMS estimam em 11 vezes maior o risco médio de desenvolver DPOC e que cerca de 42% de todas as DPOC sejam atribuídas ao tabaco⁶¹, sendo maior o risco quanto maior o número de cigarros fumados e o tempo de tabagismo^{58,72}. Dados recentes dos estudos de coorte, anteriormente citados, revelaram um risco aumentado de 35,3 (IC 95%: 29-43) de óbitos por doença pulmonar crônica em mulheres aos 65 (± 6) anos de idade, comparado com mulheres nunca fumantes na coorte de mulheres do RU⁵⁷, e um risco de 22,4 (IC 95%: 19,6-25,6) nas mulheres com 55 anos ou mais de idade, observado no estudo norte-americano⁵⁸.

Todos os fumantes apresentam bronquiolite respiratória, que na maioria das vezes só é visível na tomografia de tórax de alta resolução ou em biópsias, e são assintomáticos⁷³. A doença intersticial associada à bronquiolite respiratória acomete com mais prevalência fumantes pesados, e 95% dela é atribuída ao tabaco, contra 60 a 90% da pneumonia descamativa e também 95% da histiocitose pulmonar de células de Langerhans⁶³. Embora existam evidências, elas não são suficientes para concluir que as mulheres apresentem maior risco de óbitos por DPOC com relação aos homens^{3,58}. Apesar de di-

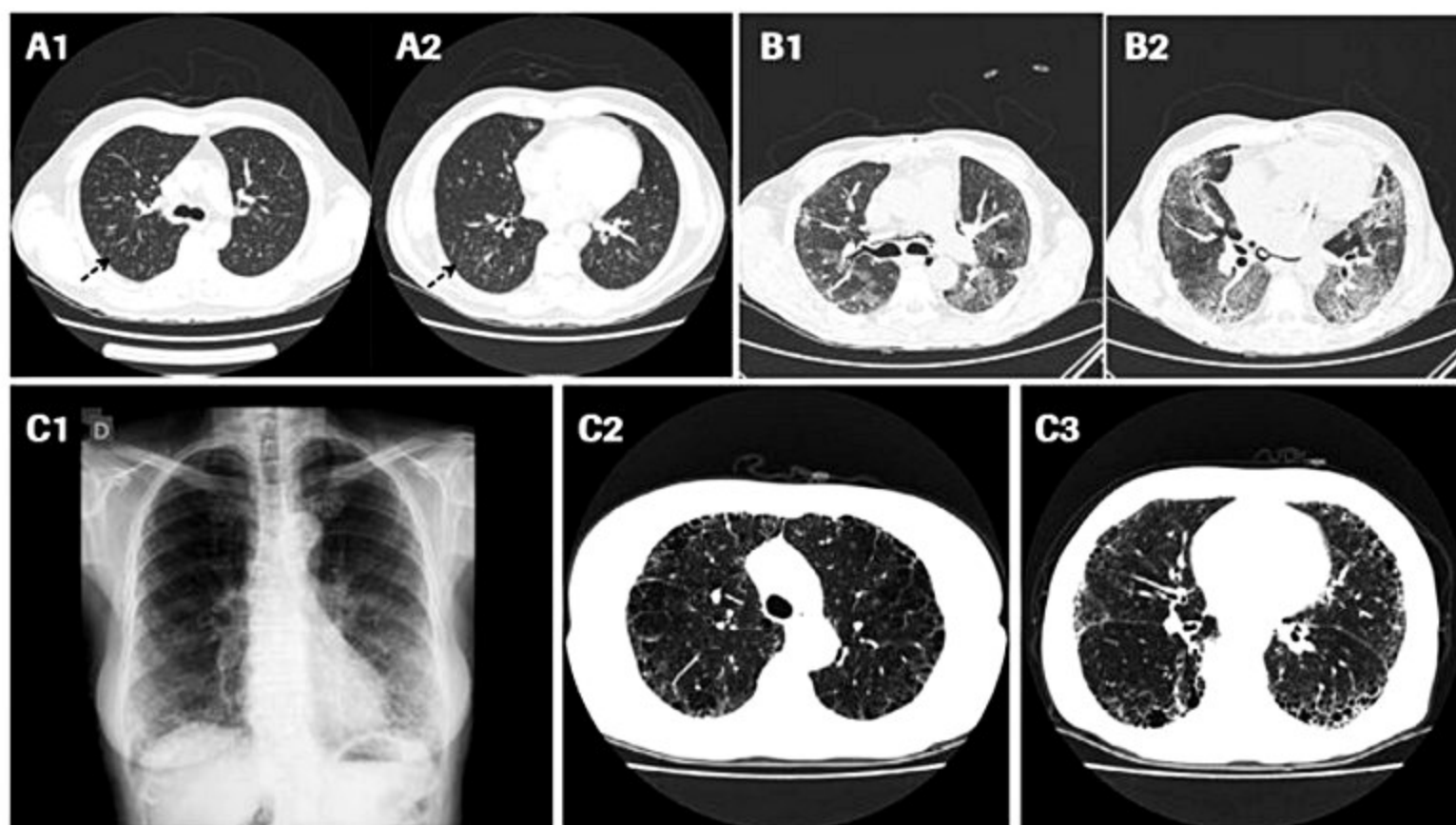


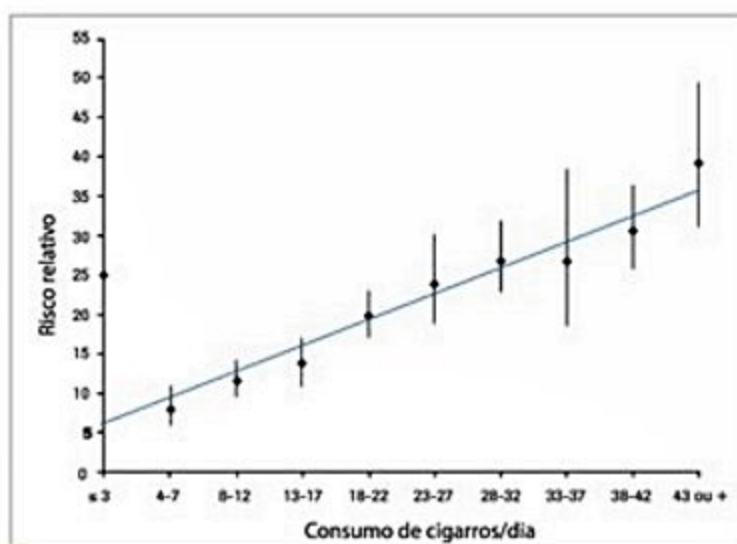
Figura 6. A: Fumante de 20 anos • macho. Tomografia de tórax de alta resolução. Presença de micronódulos mal definidos (setas), em corte no nível da carina (A1) e da veia pulmonar inferior (A2). B: Fumante de 40 anos com pneumonite descamativa. Presença de extensas áreas com imagem em vidro fosco nos dois cortes. C: Tomografia de tórax. Corte em LLSS evidenciando presença de áreas de enfisema centrolobulillar (C2) e corte em LM e LID e LSE e LIE com sinais de fibrose (espessamento septal, bronquiolectasias de tração).

versos estudos apresentarem a plausibilidade biológica⁷⁴, maior prevalência de fibrose pulmonar idopática e de alterações em exames de imagem em fumantes, os dados ainda são inconclusivos para essa atribuição^{3,63,75,76}. O tabagismo aumenta o risco de desenvolvimento de doença, de recorrência da doença e de óbitos por *Mycobacterium tuberculosis*, em cerca de duas vezes com relação aos não fumantes³. Ainda não estão bem esclarecidos os achados que indicam menor prevalência de pneumonia por hipersensibilidade e de sarcoidose em fumantes, com relação aos não fumantes, embora exista a hipótese de que possa decorrer da redução da imunidade com inibição da proliferação de linfócitos T^{3,21}. As doenças respiratórias relacionadas ao tabaco apresentam relação dose-resposta, com maior risco associado ao número de cigarros fumados e o tempo de tabagismo.

Cânceres

Estudos epidemiológicos realizados em diversas regiões e países do mundo comprovam que a exposição à fumaça do tabaco é a principal causa de câncer de pulmão e importante causa de câncer da cavidade oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, cavidade nasal, seios paranasais, laringe, esôfago, estômago, pâncreas, fígado, rim (corpo e pelve), ureter, bexiga urinária, colo de útero, de medula óssea (leucemia mieloide) e colorretal^{3,13}. Dos cerca de 13 milhões de cânceres que ocorreram em todo o mundo⁷⁷, com 8 milhões de óbitos em 2010⁷⁸, estima-se que 21% sejam atribuídos ao tabagismo^{5,13,61}. Estima-se que 71%⁶¹ de todos os óbitos por cânceres de pulmão que ocorreram no mundo em 2010 (1,53 milhões)⁷⁸ tiveram como causa o tabagismo, sendo os 29% restantes associados à exposição ocupacional e a poluentes do ar⁶⁵. Análise de 100 estudos caso-controle e de 37 estudos de coorte encontrou risco relativo médio de 15 a 30 vezes maior de o fumante desenvolver câncer de pulmão⁵. Dados de estudos recentes revelaram risco aumentado de óbitos por câncer de pulmão de 21,4 (IC 95%: 19,7-23,2) na coorte de mulheres do RU⁵⁷ e de 25,7 (IC 95%: 23,2-28,4), no sexo feminino, na coorte norte-americana⁵⁸. O risco de câncer de pulmão apresenta relação dose-resposta com relação ao consumo de tabaco fumado (Figura 7) (i. e., com a carga tabágica). Entretanto, estudos sugerem que a duração do tabagismo tenha maior impacto do que o número de cigarros fumados/dia (i. e., o risco é maior se o indivíduo fumar 20 cigarros durante 30 anos do que 40 cigarros 15 anos, condição em que a carga tabágica é a mesma)^{3,13,79}. Não existem evidências suficientes de que mulheres fumantes tenham maior risco para câncer de pulmão⁸⁰. Enquanto a taxa de mortalidade por câncer de pulmão em não fumantes vem se mantendo relativamente estável nas últimas décadas, a taxa e o risco de mortalidade entre os fumantes estão aumentando, com relação à população que nunca fumou⁵⁸.

Dados recentes trouxeram novas informações sobre o tabagismo e o risco de câncer de mama, variando seu reconhecimento entre as agências de saúde dos diversos paí-



■ **Figura 7.** Cigarros fumados/dia e risco de óbito por câncer de pulmão⁸⁰.

ses ou estados. Uma das principais dificuldades para avaliar o risco associado ao tabagismo decorre do fato de o consumo de álcool ser um fator de risco para câncer de mama, e com frequência o consumo de álcool e o de tabaco estão associados³. A mais recente análise de estudos realizada pela IARC¹³ passou a incluir o câncer de mama entre os relacionados ao tabaco. Assim como o Ministério da Saúde do Canadá, o Ministério da Saúde dos Estados Unidos, em revisão de 2014, reconhece risco aumentado em cerca de 10%, mas ainda não conclui pela causalidade³. O risco parece ser maior nas nulíparas, nas mulheres que começaram a fumar antes da primeira gestação, nas que fumam mais cigarros/dia e antes da menopausa. Diferenças geneticamente determinadas, que influenciem a velocidade de metabolização das aminas aromáticas presentes na fumaça do cigarro e na capacidade de reparar lesões por elas induzidas no DNA, parecem modular o risco de câncer de mama em mulheres expostas²¹.

Materno-infantil

O tabagismo aumenta o risco de gestação ectópica, de abortamento, de parto pré-maturo, de baixo peso ao nascer, de má formação congênita (como fissura orofacial), da síndrome da morte súbita da criança e de outras doenças respiratórias do recém-nascido. A cessação do tabagismo está associada à melhor crescimento fetal e à redução do risco de prematuridade^{3,81}.

Outros efeitos na saúde associados ao tabagismo

Aumenta em 30 a 40% o risco de desenvolvimento de diabetes melito, que aumenta com o número de cigarros fumados; aumento da incidência de complicações cirúrgicas; de osteoporose; de doença do refluxo gastroesofágico; doença ulcerosa péptica; infecção por *H. pylori*; catarata e degeneração macular; disfunção erétil; redução da fertilidade na mulher, redução da imunidade e de artrite reumatoide^{3,40}.

Sinergismo do tabagismo com outros agentes

Indivíduos fumantes e com exposição ocupacional a asbesto, níquel, radônio e arsênico apresentam risco sinérgico maior que o da adição dos riscos isolados a cada substância para câncer de pulmão, podendo chegar a 50 vezes nos fumantes expostos ao asbesto. Fumar e consumir bebida alcoólica apresenta efeito sinérgico para câncer de cavidade oral, faringe, laringe e esôfago. Fumantes com papilomavírus humano (HPV) apresentam sinergismo com risco aumentado para câncer de colo de útero⁵.

Efeito sinérgico também tem sido relatado entre tabagismo e uso de anticoncepcional oral. Mulheres fumantes, com mais de 35 anos de idade e que fazem uso de medicação anticoncepcional apresentam maior risco de infarto do miocárdio e de doença cerebrovascular, com relação às fumantes não usuárias de anticoncepcional^{51,82}. O risco aumentado de doenças cardiovasculares deve-se, além dos diversos componentes da fumaça, ao efeito da nicotina, que reduz os níveis de estrógeno, que combinado com anticoncepcionais potencializa o risco, especialmente de doença cardiovascular e infarto agudo do miocárdio.

Tabagismo e desigualdade social

Sabe-se que a desigualdade social exerce efeito na mortalidade e que a prevalência de fumantes é maior entre indivíduos com menor escolaridade, renda e pior condição socioeconômica; mas só recentemente tem sido avaliado o efeito do tabagismo como causa de mortalidade associada à desigualdade social. Estudo³⁷ que avaliou os efeitos do tabagismo como fator gerador de mortalidade em cerca de 600 mil óbitos em adultos (35 a 69 anos) ocorridos na Inglaterra, Gales, Canadá, Estados Unidos e Polônia, classificando os óbitos por estrato social – baixo, médio e alto –, observou uma diferença de mortalidade duas vezes maior no total de óbitos no estrato social mais baixo, com relação ao mais alto. Quando separados os óbitos atribuídos ao tabagismo, a razão de mortalidade, entre os estratos mais baixos e os mais elevados, variou de 2,3 a 5,6 vezes no estrato mais baixo contra 1,5 a 1,7 vezes no mais alto. O estudo também revelou que a maioria da mortalidade associada à desigualdade social decorreu do tabagismo. Além de ser causa isolada de doença e morte, fumar revelou ser um fator associado à desigualdade com impacto na mortalidade, como ocorre com a baixa escolaridade, pois interfere negativamente nas condições de emprego e renda, o que, de fato, torna ainda mais importantes os esforços para a prevenção e a cessação de tabagismo nos estratos sociais de menor renda. A análise dos estudos de coorte realizada nos Estados Unidos também revelou que fumantes e, de maneira mais consistente, ex-fumantes, com menor escolaridade apresentaram tendência a maior risco de óbitos por todas as causas, por câncer de pulmão e por doença isquêmica do coração, com relação aos com maior nível de escolaridade⁵⁸. Estudo recente, também realizado nos Estados Unidos, revelou que a prevalência de tabagismo em indivíduos com

deficiência física é o dobro da observada nos indivíduos sem deficiência, além de evidenciar maior prevalência de fumantes nos com menor número de anos de estudo e menor renda⁸³. Embora não sejam conhecidos estudos com relação à população de deficientes e tabagismo, no Brasil, é um tema a merecer atenção.

Fatores de risco entre fumantes

Além das características genéticas individuais, que explicam por que 15 a 25% dos fumantes desenvolvem DPOC ou câncer de pulmão e não todos, e de fatores sinérgicos associados, os principais fatores associados ao risco de desenvolvimento de doenças e de morte nos fumantes são: o tempo de fumante em anos (período entre a iniciação e a cessação); a quantidade de cigarros/dia; a carga tabágica, expressa em anos/maço; a precocidade da iniciação e quanto mais tardia a idade da cessação (i. e., as situações relacionadas às defesas do organismo, que ainda não estão bem desenvolvidas ou completas na criança e no adolescente e já em declínio a partir da vida adulta), mais aumenta o risco^{5,55,84}. Diversos estudos sugerem que o risco de câncer de pulmão medido em anos/maço apresenta uma redução a partir do consumo de 15 a 20 cigarros/dia, para um mesmo valor de anos/maço o risco é maior para os que consomem menos cigarros/dia, mas por mais tempo^{79,85}. Esse mesmo efeito parece ocorrer com relação a outros cânceres, como de esôfago e bexiga⁸⁶, apesar de estudos com marcadores de exposição como cotinina e nitrosaminas não terem observado esse eventual paradoxo¹³, sendo o assunto ainda motivo de controvérsia^{3,13}. Outros fatores que parecem estar associados a maior risco de câncer de pulmão e maior incidência do adenocarcinoma são a mudança do desenho do cigarro, com filtros aerados que implicam maior volume, duração, velocidade e menos intervalos entre as tragadas e a composição do tabaco, com maior concentração de nitrosaminas. A introdução de cigarros com menor concentração de alcatrão não reduziu o risco de câncer de pulmão^{3,87}, não sendo assim mais seguros, como sugerido pela indústria.

Não existe dose segura para o consumo do tabaco, mesmo um cigarro por dia aumenta o risco de doenças cardiovasculares, respiratórias e câncer^{3,55,69}.

Mecanismos implicados no desenvolvimento das doenças cardiorrespiratórias

Abordagem mais detalhada sobre a fisiopatologia das doenças é feita nos capítulos específicos sobre elas, em outras partes deste livro. São descritos a seguir, de maneira resumida, os principais mecanismos envolvidos nas doenças respiratórias e cardiovasculares.

Além da toxicidade direta, como o cádmio, que pode induzir a fibrose e enfisema pulmonar, várias das milhares de substâncias químicas presentes na fumaça do cigarro, como a acroleína e o formaldeído, diminuem a atividade mucociliar nos fumantes, aumentando o depósito

de partículas presentes na fumaça inalada. Acrescenta-se a isso o fato de a maioria das partículas ter dimensões muito reduzidas, menor do que 1 μm , atingir facilmente as vias aéreas inferiores e ter uma fagocitose menos efetiva do que partículas maiores ou orgânicas, como vírus e bactérias. Um fumante de um maço/dia, traga, em média, 200 vezes/dia, 6 mil/mês, o que o faz inalar uma enorme quantidade de partículas, gases, agentes cancerígenos e radicais livres²¹.

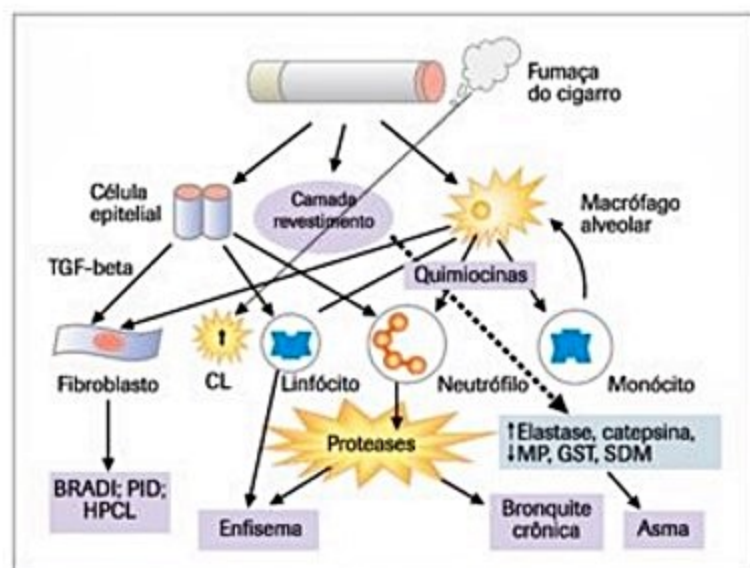
Fisiopatologia das doenças respiratórias

O principal mecanismo envolvido na etiologia ou exacerbação das doenças respiratórias está associado ao estresse oxidativo e à inflamação desencadeados pela inalação da fumaça do tabaco^{44,88,89}. O estresse oxidativo ocorre quando existe excesso de oxidantes e depleção de antioxidantes. Em indivíduos fumantes, esse desequilíbrio tem como causa os oxidantes presentes na fumaça do cigarro e os liberados pelas células epiteliais e pelos leucócitos presentes nas vias aéreas e no sangue^{44,89}. As alterações provocadas pela fumaça no epitélio pulmonar decorrem de diversos mecanismos, entre eles (Figura 8):

- Interação tóxica direta dos constituintes da fumaça do cigarro, que penetram a camada líquida protetora presente em todo o trato respiratório, rica em antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos (glutathione, catalase, transferrina, ácido ascórbico, tocoferol).

- Dano das células epiteliais pelos produtos tóxicos gerados pela interação entre a fumaça do cigarro e as substâncias presentes na camada líquida protetora pulmonar (por meio da reação de Fenton ou Haber-Weiss).

- As reações subsequentes à ativação do processo imunoinflamatório iniciado pelos dois processos anteriores, dando origem a citocinas, que atraem células inflamatórias de defesa para o pulmão. Esse processo aca-



■ **Figura 8.** Efeitos da fumaça do tabaco na etiologia e na exacerbação de doenças respiratórias crônicas.

BRAD: bronquiolite respiratória associada à doença intersticial; CL: células de Langerhans; GST: glutathione-S-transferase; HPCL: histiocitose pulmonar de células de Langerhans^{44,88,89}; MP: metaloproteinases; PID: pneumonite intersticial descamativa; SDM: superóxido dismutase; TGF-beta: fator de transformação de crescimento beta.

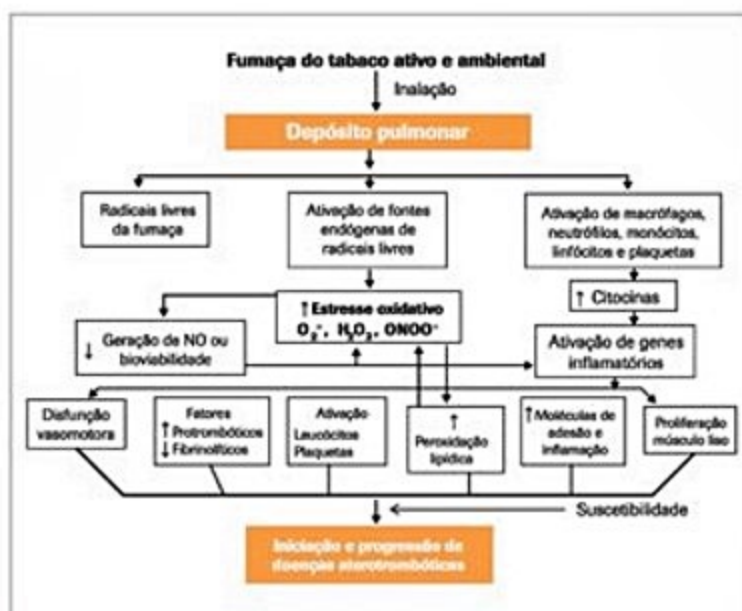
ba por superar as barreiras de defesa do organismo, pela depleção dos antioxidantes, levando ao estresse oxidativo, cujas consequências são inativação de antiproteases, liberação de proteases, peroxidação lipídica, aumento anormal da apoptose celular, dano das células epiteliais e recrutamento persistente de células inflamatórias, instalando a inflamação crônica nas vias aéreas e região alveolar, dando origem a bronquite, bronquiolite, enfisema, fibrose peribronquiolar e aumento do risco de infecções respiratórias, pela redução dos mecanismos de defesa. A depleção dos antioxidantes parece também ser a responsável por amplificar a sensibilização alérgica, levando ao aumento do risco de asma.

Por outro lado, pacientes que apresentam DPOC inalam a fumaça mais profunda e rapidamente, em comparação com fumantes saudáveis. Esse fato pode expor os pulmões a temperaturas mais elevadas e aumentar a deposição de material particulado⁹⁰, agravando a doença e aumentando ainda mais o risco para outras doenças, como câncer de pulmão, que tem na DPOC um fator de risco adicional independente.

Fumantes apresentam, também, risco aumentado para infecções como tuberculose, provavelmente pela redução da produção de fator de necrose tumoral (TNF- α) e de interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), para desenvolver pneumonite intersticial descamativa e histiocitose pulmonar de células de Langerhans^{3,21,75,91}.

Fisiopatologia das doenças cardiovasculares

São diversos os mecanismos envolvidos nas doenças cardiovasculares associadas ao tabagismo. À semelhança das alterações respiratórias, também no sistema cardiovascular o estresse oxidativo tem papel relevante na origem do desencadeamento das várias alterações observadas (Figura 9).



■ **Figura 9.** Principais mecanismos envolvidos nas doenças cardiovasculares^{3,21,25,42}.

As alterações no sistema cardiovascular podem ser crônicas, relacionadas à iniciação e à progressão da aterosclerose, e agudas, decorrentes de processos tromboembólicos, de espasmo vascular, do aumento da frequência e redução da alteração da variabilidade da frequência cardíaca, reconhecidas causas de infarto do miocárdio, de arritmia cardíaca e de morte súbita^{21,25,42}.

Os efeitos coronarianos agudos decorrem principalmente da erosão ou ruptura de placas de ateroma e do processo subsequente de trombose das artérias coronárias, que ocorre predominantemente em fumantes. A exposição à fumaça do tabagismo ativo ou ambiental, pela indução de estresse oxidativo, redução de NO e inflamação altera a homeostasia do sistema circulatório, influenciando nos mecanismos que regulam o balanço dos fatores protrombóticos e antitrombóticos e dos fatores profibrinolíticos e antifibrinolíticos. Esse efeito decorre das alterações na função do endotélio vascular (redução da produção de óxido nítrico e prostaciclina e desbalanço de fatores pró e antitrombóticos), do aumento da adesividade e da atividade das plaquetas, do aumento de fatores protrombóticos como a produção e a circulação de fatores teciduais, de fibrinogênio e pelo desbalanço entre o inibidor de ativador de plasminogênio e do ativador tecidual de plasminogênio (PAI 1 e tPA), levando à formação de quantidades elevadas de trombina, que induz à trombogênese patológica (i. e., não apenas para reparar eventuais danos vasculares que ocorrem no leito vascular)⁹².

Fumar está associado à indução de desequilíbrio do sistema nervoso autônomo cardíaco, com aumento da atividade simpática e redução da parassimpática, fator de risco para arritmia e morte súbita⁶⁴.

Os efeitos crônicos, que decorrem da iniciação e da progressão da aterosclerose envolvem^{21,25,42,92}:

- Disfunção vasomotora, que ocorre precocemente. Fumantes apresentam redução da vasodilatação endotélio-dependente, provavelmente pela redução da produção de óxido nítrico endógeno.

- Processo inflamatório causado por inflamações pulmonares inicial e sistêmica, também pela ação direta dos produtos do cigarro, que estimula o recrutamento de leucócitos para a superfície das células endoteliais. A produção de citocinas pelos leucócitos facilita sua interação com o endotélio vascular e o subsequente recrutamento de leucócitos para a parede vascular, dando origem às placas de ateroma.

- Alteração do perfil lipídico. Fumar aumenta o colesterol total, os triglicérides, as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), reduz as lipoproteínas de alta densidade (HDL), aumenta oxidação do LDL, que fagocitados pelos macrófagos induzem à liberação de quimiocinas e citocinas, atraindo mais leucócitos, amplificando o processo inflamatório. Essas células penetram no endotélio vascular contribuindo com o aumento da placa aterosclerótica, que tende a ser mais instável e a apresentar maior risco de ruptura.

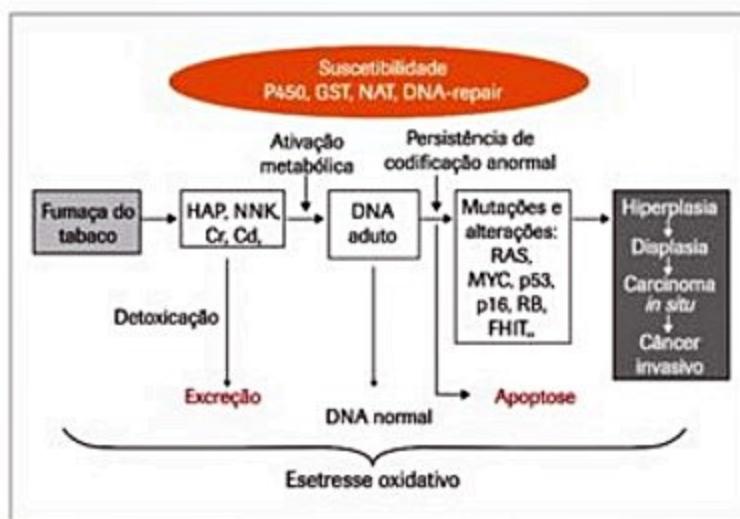
- Em indivíduos saudáveis, a inalação da fumaça do tabaco aumenta o fluxo sanguíneo nas coronárias para aten-

der à demanda decorrente do aumento do trabalho miocárdico (aumento da frequência cardíaca, redução da disponibilidade de oxi-hemoglobina). Nos indivíduos com doença coronariana, a demanda por aumento do fluxo é atendida com limitação, o que, dependendo da demanda, pode causar isquemia, arritmia e infarto.

O fumante passivo apresenta efeitos cardiovasculares muito maiores do que se supunha, em comparação com a quantidade de fumaça inalada pelo fumante ativo^{21,25,40}. Diversos marcadores estudados revelam que as alterações chegam a corresponder a 80 a 90% dos encontrados em fumantes ativos. Após 20 minutos de exposição passiva à fumaça do tabaco, as alterações plaquetárias e a liberação de tromboxano são semelhantes às encontradas em um fumante ativo crônico^{21,25,40}.

Tabagismo e carcinogênese

A fumaça do cigarro contém cerca de 73 substâncias cancerígenas que exercem efeito no DNA das células dos diversos tecidos do corpo humano, além dos radicais livres e do material particulado, que induzem a estresse oxidativo e inflamação e acabam também por induzir a alterações no DNA. Em cada cigarro fumado, estima-se que existam 500 trilhões de moléculas de cancerígenos⁹³. Tamanha agressão é a responsável pelo elevado número e pela variedade de cânceres associados ao tabaco. Na Figura 10, está representado um esquema dos principais mecanismos envolvidos na carcinogênese relacionada ao tabaco.



■ Figura 10. Tabagismo e carcinogênese^{4,13,21,94}.

Benefícios da cessação do tabagismo

Parar de fumar é a medida mais eficaz e de maior impacto na redução da morbidade, da mortalidade e da progressão de doenças relacionadas ao tabaco (Figura 11)^{9,55,57,58,95}. Contudo, são elevadas as prevalências de pacientes com doença pulmonar ou cardiovascular crônicas que persistem fumando^{96,97}.

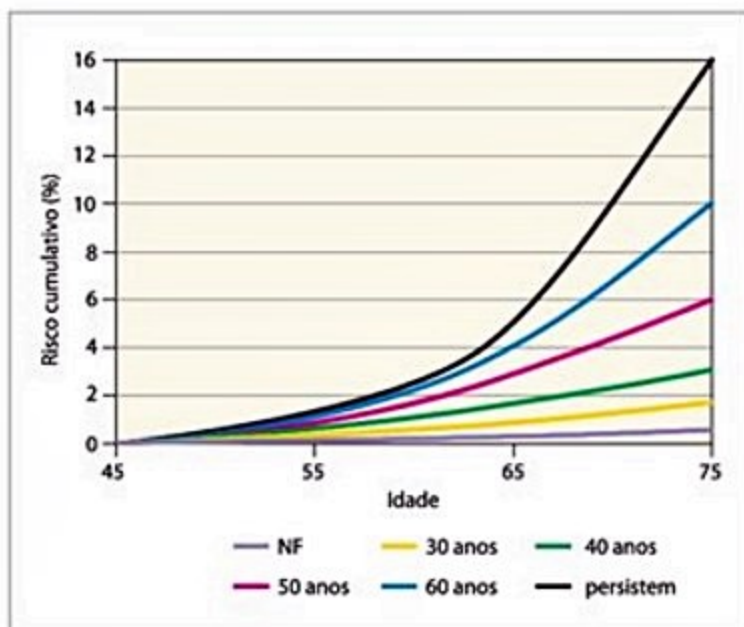


Figura 11. Idade de cessação e risco de morte por câncer de pulmão. Parar aos 30 anos iguala o risco de um não fumante (NF)⁸⁴.

Os principais benefícios em curto prazo (horas e poucos meses) são: redução da frequência cardíaca e da pressão arterial, que podem implicar ajuste da medicação em uso; melhor controle de pacientes com asma; normalização da agregação plaquetária, redução ou normalização de marcadores inflamatórios (PCR, neutrófilos, fibrinogênio, plaquetas); redução dos níveis de monóxido de carbono e de carboxi-hemoglobina; melhora do olfato e do paladar; melhora da ventilação e da circulação pulmonar; melhora do *clearance* pulmonar; redução da tosse, do risco de infecções, da congestão nasal, da fadiga e da dispneia; e redução do risco cirúrgico^{3,25,42,98}.

O principal benefício em longo prazo traduz-se na redução da morbidade e da mortalidade. Dados dos principais estudos epidemiológicos longitudinais^{9,55-58,95} apresentam resultados semelhantes, com estimativas de que a cessação na idade dos 30, 40, 50 e 60 anos aumenta a sobrevida em 10, 9, 6 e 3 anos, respectivamente, e que parar aos 50 anos reduz o risco de morte por câncer de pulmão pela metade e, se ocorrer até os 30 anos, tende a se igualar ao de um não fumante^{9,55-57}. Os que param de fumar aos 60, 50, 40 e 30 anos de idade apresentam um risco acumulado de câncer de pulmão de 10, 6, 3 e 2%, respectivamente (Figura 11)⁸⁴. Conforme observado em vários estudos de coorte, o risco de mortalidade cardiovascular diminui de maneira mais relevante se a cessação ocorre antes dos 40 anos de idade^{57,58}.

Pacientes com câncer ou tratados que persistem fumando têm maior risco de mortalidade geral e pelo câncer específico e de virem a apresentar um segundo câncer primário³.

O risco isolado de complicações obstétricas e no desenvolvimento fetal é semelhante ao de não fumantes se o tabagismo for interrompido nos primeiros meses da gestação⁹⁹. Parar de fumar, principalmente se ocorrer pelo menos 4 a 8 semanas antes de procedimento cirúrgico, reduz o risco de complicações pós-operatórias⁹⁸.

Parar de fumar reduz os sintomas respiratórios, a hiper-responsividade brônquica e previne o declínio excessivo da função pulmonar em fumantes com e sem sintomas crônicos, com e sem DPOC¹⁰⁰. É o único tratamento efetivo para evitar a progressão de DPOC, reduzir a morbidade e aumentar a sobrevida^{97,101}.

Exposição à fumaça ambiental do tabaco (EFAT)

É cada vez mais relevante o tema da exposição à fumaça ambiental do tabaco, ou tabagismo passivo, ou tabagismo involuntário, no domicílio, nos locais de trabalho, nos ambientes públicos e mesmo ao ar livre. Dados globais para o ano de 2004 estimaram que 40, 33 e 35% de crianças (< 15 anos), de homens e de mulheres não fumantes, respectivamente, totalizando cerca de 700 milhões de pessoas, estiveram expostas à exposição à fumaça ambiental do tabaco¹⁰²⁻¹⁰⁴. No Brasil, pesquisa nacional realizada em 2008 revelou que 28 e 24% da população com 15 ou mais anos de idade estavam expostas à fumaça ambiental, na residência e no trabalho, respectivamente^{7,13}.

Os estudos revelaram que a exposição à fumaça ambiental do tabaco, uma mistura dos componentes presentes na fumaça recém-formada pela queima do tabaco (*second-hand smoke*) mais os resíduos envelhecidos da fumaça (*third-hand smoke*)^{41,105}, produz tanto efeitos crônicos (Figura 12) como agudos (minutos e horas), pelas alterações na coagulação, no endotélio vascular e na variabilidade da frequência cardíaca, e que a dose equivalente dessa fumaça é mais nociva que a fumaça inalada diretamente, por conter maior quantidade de substâncias tóxicas (ver Anexo 1)^{13,25,40}.

A exposição à fumaça do tabaco, que contém mais de 7 mil substâncias, 250 delas tóxicas, aumenta em cerca de 30% o risco de doença coronariana, em 20 a 30% de doença cerebrovascular, em 40% de doenças do ouvido médio, aumenta o risco de doença das vias aéreas superiores, de DPOC, de gravidade das crises e de novos casos de asma, acelera o declínio da função pulmonar, de infecções respiratórias na criança, aumenta em cerca de 20 a 30% o risco de câncer de pulmão, além de riscos de doenças na gestante e na criança (Figura 12)^{3,13,25,40,106}. Estimativas recentes da OMS, baseadas em estudos epidemiológicos, sugerem que a EFAT aumenta em cerca de 30% o risco de asma em crianças e em duas vezes o risco de asma no adulto^{103,104}.

Estima-se que a exposição à fumaça ambiental do tabaco tenha sido responsável por cerca de 600 mil óbitos por ano^{65,104}, sendo 47% mulheres, 28% crianças e 26% homens (Figura 13), estimativas que são semelhantes para os anos de 2004 e 2010, e cerca de 20 milhões de DALY estimados para 2010⁶⁵. Dos estimados 600 mil, 63, 27, 6 e 4% decorrem de doença isquêmica do coração, de infecção de trato respiratório inferior, de asma e de câncer de pulmão, respectivamente¹⁰⁴.

Apesar de inalar em média cerca de 100 vezes menos fumaça que um fumante ativo de 20 cigarros/dia, o risco

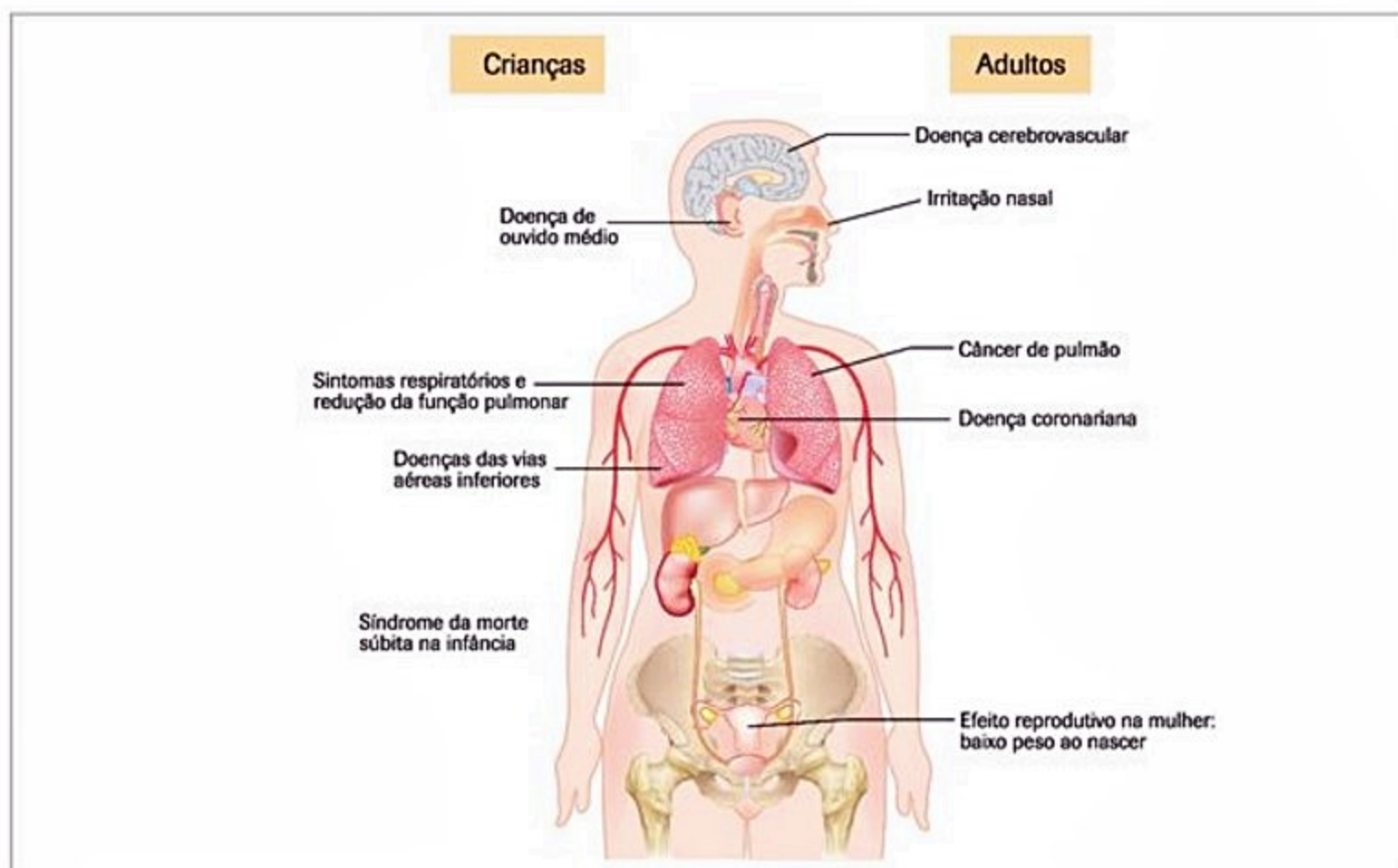


Figura 12. Efeitos associados à exposição à fumaça ambiental do tabaco³.



Figura 13. Óbitos atribuídos à exposição à fumaça ambiental do tabaco¹⁰⁴.

de doença coronariana está, em média, aumentado em 31%, comparado a 80% do fumante ativo^{3,107}. Estudo prospectivo, com duração de 20 anos¹⁰⁸, com a exposição passiva monitorada por cotinina sérica, ajustado para outros fatores de risco, revelou um risco aumentado de doença coronariana para exposição passiva à fumaça de cigarro que variou de 45% (cotinina sérica de 1,1 ng/mL) a 57% (cotinina sérica entre 4,9 ng/mL), muito próximos do risco observado em fumantes de 1 a 9 cigarros (cotinina sérica de 138 ng/mL), que apresentaram risco 66% maior

com relação aos não fumantes e não expostos (cotinina sérica < 0,4 ng/mL). O risco foi ainda maior entre os fumantes passivos sem antecedentes de tabagismo ativo.

Estima-se que os efeitos cardiovasculares do tabagismo passivo correspondam, em média, a 80 a 90% dos observados no fumante ativo^{25,40}. Os múltiplos efeitos associados à inalação da fumaça – aumento da agregação plaquetária, disfunção endotelial, aumento da rigidez arterial, aumento da aterosclerose, aumento do estresse oxidativo, diminuição das defesas antioxidantes, inflamação, redução da produção de energia pelo miocárdio e redução da ação parassimpática, que interagem entre si, explicam sua extensa e rápida ação^{21,40}.

Estudo prospectivo e caso-controle aninhado, multicêntrico e coordenado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) com 500 mil voluntários de 10 países europeus revelou risco aumentado em 70% de morte por doenças respiratórias em geral, sendo de 76% por câncer de pulmão associado ao tabagismo ambiental. O risco foi maior e mais significativo em ex-fumantes e nos indivíduos com tabagismo passivo no trabalho. O estudo mostrou também que crianças submetidas diariamente à exposição ambiental à fumaça do tabaco apresentaram risco 3,6 vezes maior de desenvolver câncer de pulmão quando adultas¹⁰⁶.

Estudo prospectivo realizado na Noruega revelou aumento da incidência de asma e de sintomas respiratórios em adultos, filhos de mães que fumaram na gestação ou quando eram crianças. O risco da incidência de asma foi

três vezes maior quando comparado ao de filhos de mães não fumantes¹⁰⁹.

A implementação de políticas para tornar os ambientes de trabalho e público livres de fumaça do tabaco é a única medida eficaz, de custo reduzido e de grande alcance. Diversos estudos têm evidenciado a redução significativa (até 40%) do risco de infarto do miocárdio^{110,111}. Revisão sistemática e metanálise de 11 estudos europeus e norte-americanos, envolvendo 2,5 milhões de nascimentos e 250 mil atendimentos por exacerbação de asma, revelou que a introdução de ambientes livres do tabaco esteve associada à redução em 10% de nascimentos de crianças pré-termo e do número de atendimento de emergências por crises de asma¹¹².

Embora a ampla maioria dos estudos avaliam o efeito da EFAT em não fumantes, alguns estudos avaliaram o impacto em ex-fumantes, que se mostrou relevante¹⁰⁶, sendo mais escassos e inconclusos os efeitos nos fumantes¹⁰³.

Marcadores/indicadores de exposição

Existem diversos marcadores de exposição ao tabaco, tanto ambientais como biológicos ou biomarcadores. Entre os vários que podem ser encontrados no ar ambiente, os mais usuais são a nicotina e o material particulado⁴⁰. Os biomarcadores podem ser de exposição, como a própria nicotina e a anabasina e antabacina, que fazem parte do tabaco, mas não são derivadas da nicotina; metabólitos da nicotina, cujo principal é a cotinina; o tiocianato urinário; o monóxido de carbono no ar exalado; a carboxi-hemoglobina; e os indicadores de dose ou de efeito, como o DNA adutor (complexo formado por espécies reativas com sítios do interior do DNA), que pode ser determinado em células do sangue, da mucosa oral ou do lavado broncoalveolar (Quadro 3).

Para o monitoramento de pacientes em ambulatórios de cessação de tabagismo, o marcador mais empregado, por apresentar resultado imediato, pela facilidade e pelo

baixo custo, é o monóxido de carbono no ar exalado, medido em equipamento portátil por meio de expiração lenta e completa, após uma inspiração máxima seguida de pausa inspiratória de 15 a 20 segundos. Sua meia-vida é de 1 hora em situação de atividade física, de 2 a 4 horas em atividade normal e de até 6 horas em repouso. Um indivíduo que não fumou nas últimas 24 horas pode apresentar CO exalado normal (i. e., menor que 10 ppm), geralmente menor que 6 ppm. Poluição do ar, asma e DPOC podem aumentar os níveis de CO exalado, mas dificilmente ele ultrapassa 9 ppm, exceto em situações de poluição em ambientes fechados ou durante exposição em vias de grande tráfego¹¹³.

Para avaliação de tabagismo passivo, o marcador mais empregado é a dosagem de cotinina sérica, na urina ou na saliva. Da nicotina absorvida, 90% é metabolizada, sendo 70 a 80% transformada em cotinina, que possui meia-vida de 16 a 18 horas e não é influenciada pela poluição do ar. Indivíduos não fumantes apresentam cotinina sérica de 1 ng/mL, enquanto, em fumantes, varia de 10 a 300 ng/mL, dependendo da quantidade de cigarros/dia. A concentração urinária é cerca de 5 a 10 vezes o valor plasmático. É um exame realizado em poucos laboratórios por meio de cromatografia a gás ou líquida de alto desempenho; seus resultados não são imediatos, e o custo é elevado. É empregado em pesquisas e para avaliação de EFAT¹⁷.

A concentração de nicotina no cabelo parece ser um bom indicador de EFAT, como sugerido por estudo envolvendo crianças e mulheres não fumantes, em 31 países, incluindo o Brasil. Nesse estudo, a concentração de nicotina no ar nos ambientes com presença de fumantes foi de 0,18 µg/m³ contra 0,01 µg/m em ambientes sem fumantes. A mediana da concentração de nicotina no cabelo foi de 0,44 e 0,80 ng/mg em crianças e mulheres, respectivamente, que moravam em casa com presença de fumantes, cerca de 30 vezes mais do que o observado em casas sem fumantes, concentrações que eram maiores quanto maior era o tempo de permanência e a concentração de nicotina no ar ambiente nos domicílios^{114,115}.

Quadro 3. Marcadores de exposição ao tabaco queimado ativo e ambiental

Marcadores	Meia-vida	Meio de medição	Tabagismo ativo (TA) e FAT
Diretos			
Nicotina no sangue ¹	1-3 horas	Sangue, cabelo	TA + FAT
Cotinina	16-18 horas	Sangue, saliva, urina	TA + FAT
Monóxido de carbono ²	2-4 horas	Ar exalado	TA
DNA e proteína adutor	Semanas a meses	Sangue, tecidos, urina	TA + FAT
Tiocianato ³	1-2 semanas	Sangue, saliva, urina	TA
Indiretos			
Nicotina		Ar ambiente	FAT
Número de fumantes no domicílio			FAT
Número de familiares fumantes			FAT

¹ Embora possa ser encontrada em alguns alimentos como tomates e batatas, a quantidade é discreta; ² Poluição do ar é o principal confundidor; ³ Formado pela detoxificação pelo organismo do cianeto de hidrogênio presente na fumaça do tabaco, pode estar presente em alguns alimentos como couve-flor e brócolis.

Prevenção e tratamento

Prevenção

A ainda elevada prevalência do consumo do tabaco impõe a adoção de medidas para reduzir o número de fumantes, tanto reduzindo a iniciação como estimulando os atuais fumantes a pararem de fumar.

Levantamento¹¹⁶ envolvendo 30 países europeus revelou que as medidas com maior impacto na redução da prevalência de fumantes, mensuradas em escala de 0 a 100, em ordem decrescente, foram:

- O preço do cigarro e dos produtos do tabaco (30 pontos).
- Medidas para tornar o ambiente de trabalho e outros locais públicos livres de fumaça do tabaco (22 pontos).
- Investimentos em campanhas informativo-esclarecedoras sobre os riscos (15 pontos).
- Redução/banimento de publicidade (13 pontos).
- Alerta sobre os riscos nos rótulos dos produtos (10 pontos).
- Tratamento para ajudar fumantes dependentes a pararem de fumar (10 pontos).

A importância da adoção de medidas restritivas pode também ser comprovada em estudo¹¹¹ em que o número de admissões por infarto de miocárdio (Helena, Montana, Estados Unidos) caiu em 40% durante os 6 meses seguintes à proibição do tabagismo no trabalho e em ambientes públicos. O efeito foi revertido com a suspensão das restrições.

Assembleia da OMS realizada em 2013, que conclamou os países-membros a reduzir a prevalência de consumo do tabaco para cerca de um terço em 2025, recomendou uma das mais impactantes medidas: o aumento do preço dos produtos do tabaco. Foi demonstrada em estudos realizados em vários países uma queda relevante no consumo de cigarros, associada à elevação do preço dos cigarros^{9,56,117}.

No Brasil, importantes medidas implantadas, como a restrição à publicidade, a inscrição de advertências e efeitos do tabaco nos rótulos dos maços de cigarro, a proibição de fumar em ambientes fechados de uso público e mais recentemente a elevação dos preços do cigarro e a ampliação da oferta de serviços de cessação de tabagismo, vêm contribuindo para a redução da prevalência de fumantes. Apesar dos avanços obtidos na redução do consumo, a indústria do tabaco não mede esforços para estimular a iniciação dos jovens com o cigarro, como a publicidade nos pontos de venda, o desenho e as cores dos maços, o uso de sabores no cigarro e agora a adesão à produção de cigarro eletrônico (atualmente, 2014, formalmente proibido no Brasil). Essa estratégia da indústria é responsável pelo fato, como sugere estudo do Instituto Nacional do Câncer, de que adolescentes entre 13 e 15 anos de idade já experimentaram cigarros, numa prevalência que variou de 23 a 47,5% entre as capitais dos estados^{7,12}. Aumentar a abrangência da proibição de propaganda nos postos de venda, derrotar a indústria na sua

intenção de manter sabores nos cigarros, aumentar a regulação dos produtos do tabaco, manter a política de taxa progressiva da indústria por peso ou quantidade de fumo produzido ou processado e não por tipo de produtos (ajuda a reduzir a manipulação pelas indústrias), aumentar a oferta de tratamento aos dependentes e vencer o grande desafio previsto para 2016 no Brasil, a adoção de imagens de advertência em 30% da face frontal dos produtos do tabaco, bem como adotar o maço genérico são algumas das medidas a perseguir. O desafio é grande, pois a indústria do tabaco tem como regra interferir nas políticas públicas de controle do tabagismo na medida em que elas impactam de maneira negativa nos seus lucros.

Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT)

A expansão e as devastadoras consequências do tabagismo em nível mundial fizeram com que, em 1999, durante a 52ª Assembleia Mundial de Saúde, os estados-membros das Nações Unidas apresentassem a proposta de adoção do primeiro tratado internacional de saúde pública sob os auspícios da OMS^{118,119}.

Durante 4 anos, o Brasil desempenhou um papel de liderança e destaque no processo de negociação da CQCT, sendo eleito por consenso pelos 192 países-membros da OMS, para presidir o Órgão de Negociação Intergovernamental. A confiança depositada no Brasil ocorreu por conta das ações importantes, abrangentes e bem-sucedidas desenvolvidas até hoje, apesar de o país ser um grande produtor e exportador de tabaco. Essa etapa foi concluída em 2003 quando o texto final da CQCT foi aberto pela Organização das Nações Unidas para conhecimento e assinatura dos países. O Brasil foi o segundo país a assinar o texto, assumindo o compromisso de ratificar a Convenção, dando apoio político aos objetivos estabelecidos. Em 2004, a Câmara dos Deputados aprovou o tratado e, em 2005, o Senado Federal ratificou a CQCT, passando dessa forma a integrar o grupo dos Estados Partes, garantindo um assento para participar da Conferência das Partes (COP). O principal objetivo da COP é tomar decisões necessárias para a efetiva implementação da Convenção, promovendo, facilitando e monitorando todo o processo executado pelos países. Até fevereiro de 2015, a Convenção já havia sido assinada por 168 e ratificada por 180 países¹¹⁸.

A CQCT contém 38 artigos que recomendam aos países signatários a implementação da inibição da produção com estímulos aos produtores de tabaco e para a diversificação da cultura do fumo; inibição do consumo por meio das advertências sanitárias, da restrição à propaganda, à publicidade, ao patrocínio, do combate ao comércio ilegal, da redução dos efeitos nocivos do tabagismo ativo e passivo pela disponibilização de tratamento para os fumantes e redução da exposição ambiental à fumaça do tabaco, além do aumento nos preços e impostos dos produtos derivados do tabaco. No Brasil, a CQCT é coordenada pela Comissão Nacional para Implementação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CONICQ)¹¹⁹.

Cessação de tabagismo – como ajudar o fumante

Mesmo com o conhecimento dos malefícios do tabagismo e desejando parar de fumar, a maioria dos tabagistas continua fumando e até mesmo em pacientes com doenças cardiorrespiratórias a prevalência de fumantes é igual ou maior do que na população sem elas, embora tendem a diminuir com a gravidade da doen a¹⁰¹. A persistência do tabagismo está associada a fatores genéticos;   convivência com amigos e familiares fumantes; aos efeitos agradáveis associados ao cigarro, como o aumento da concentração, melhora da memória, diminuição da tensão, da ansiedade e do apetite;   presença de comorbidades como depressão, distúrbios afetivos, ansiedade, etilismo e uso de outras drogas; a estímulos comerciais promovidos pela indústria do cigarro;   baixa escolaridade;   baixa renda e, principalmente, a sintomas de abstin ncia^{7,33}.

Por essas razões, parar de fumar não   fácil. A maioria dos fumantes experimenta duas a três recaídas antes de obter sucesso contínuo. O tabagismo deve ser considerado uma doença crônica que exige a compreensão dos profissionais de saúde. Se um fumante reduz em mais de 50% a quantidade de cigarros, isso pode ser um passo importante para a cessão no futuro e, portanto, é preciso continuar ajudando-o, estimulando-o e não o considerar malsucedido e abandoná-lo.

O fumante deve receber a compreensão sobre sua dependência e sobre suas dificuldades em parar de fumar; não se trata de ter piedade, ao contrário, para ajudá-lo, deve-se ter uma conduta firme e objetiva.

Para parar de fumar, é muito importante o auxílio dos profissionais de saúde, que devem incorporar na prática diária a abordagem do paciente fumante. Pesquisas demonstram que 70% dos indivíduos que fumam manifestam o desejo de parar de fumar e, destes, apenas 3 a 5% têm êxito por conta própria. Com o apoio de profissionais e medidas terapêuticas, o êxito em parar de fumar pode atingir até 30 a 40% dos fumantes^{101,120}.

No atendimento ao tabagista, é importante avaliar o desejo de parar de fumar e sugerir, aos que ainda não estão motivados, a pensar no assunto a cada consulta no serviço de saúde. Vale explicar os malefícios relacionados ao cigarro e que em qualquer tempo existem benefícios para a saúde e para a qualidade de vida ao parar de fumar. Não   necessária pressa exagerada na cessão; para um fumante diário há décadas, podem ser necessários semanas ou meses para que tome a decisão, e isso deve ser respeitado, pois pode evitar insucessos por decisões do tipo “vou parar porque é preciso, e não porque quero”.

Uma vez que manifeste o desejo de parar de fumar, ou seja, que passe das fases pré-contemplativa (sem interesse) e, contemplativa (pensando sobre os malefícios, mas sem ter tomado a decisão) e passou à fase de aço, deve-se avaliar o fumante quanto a carga tabágica; a presença de comorbidades; outras dependências; uso de me-

dica es, o que pode influenciar na indica o de medicamentos para cessão; convivência com fumantes na residência e no trabalho e o grau de dependência, que nos ambulator rios de cessão é comumente avaliada pelo questionário de dependência de Fagerstr m⁵⁰ (Anexo 2). Também é importante identificar os fatores associados aos momentos em que acende o cigarro (pois, além da dependência, fatores comportamentais e hábitos exercem influência), bem como alertar sobre os sintomas de abstinência, que podem ocorrer com a interrup o e que, com o passar das semanas, reduzem de intensidade e frequência.

O tratamento do tabagista pode ser feito individualmente ou em grupo.   recomendável que ele seja multidisciplinar, pois orienta o nutricional, sobre atividade física e abordagem comportamental são importantes.

Diversos tipos de tratamento têm sido estudados, mas só têm evidências significativas, até o momento, o aconselhamento, a interven o psicológica e comportamental e os tratamentos medicamentosos – todas as formas de reposi o de nicotina, bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina, estas duas últimas consideradas de segunda linha, pelo menor número de estudos ou pelos efeitos colaterais mais frequentes e relevantes^{121,122}.

A maioria dos fumantes em tratamento apresenta recaídas, que ocorrem, em sua maioria, no primeiro ano.

Tratamento não farmacológico – interven o psicológica e comportamental

São resumidas, a seguir, as abordagens não farmacológicas com evidências de aumentar a chance de o paciente parar de fumar. Contudo, deve-se, sempre que possível, acompanhar o procedimento com maior eficácia.

- **Programas de autoajuda:** programas estruturados com materiais impressos podem aumentar a chance de fumantes pararem de fumar, mas seu efeito é discreto^{90,121,123}.

- **Aconselhamento por telefone:** pode ser empregado para reforçar o aconselhamento pessoal individual ou substitui -lo. Os estudos existentes mostram maior efetividade com três ou mais telefonemas, quando comparados com materiais de autoajuda e com interven o breve^{101,121}.

- **Advertência breve:** curtas abordagens, cerca de 3 minutos, realizadas por médicos ou enfermeiras informando o fumante sobre os malefícios do tabaco, motivando-o a parar e auxiliando-o na tentativa, aumentam a chance de parar de fumar, se comparado a nenhuma interven o; o aumento da chance   maior se feito por médico e de maneira intensiva^{90,121,123}.

- **Aconselhamento comportamental individual:** abordagem individual em sessões específicas entre o profissional e o paciente aumenta a chance de cessão (taxa de sucesso de 5%) e existe dose-resposta ao tratamento (i. e., oito sessões apresentam melhor resultado do que três)^{90,121}. Dados recentes sugerem que o aconselhamento individual aumenta a chance de cessão em gestantes fumantes¹²³.

■ **Terapia comportamental em grupo:** terapia comportamental em grupo ajuda as pessoas a pararem de fumar de maneira mais eficaz do que programas de autoajuda ou com abordagem menos intensiva¹²¹. Não há evidências de superioridade com relação à abordagem intensiva individual. Os objetivos dos programas em grupos são resumidamente: avaliar os motivos relacionados aos comportamentos dos membros do grupo; fornecer oportunidade para um aprendizado social; produzir experiências emocionais e fornecer informações. Revisão mais recente (Cochrane, 2013) sugere que a intervenção comportamental aumenta a chance de parar de fumar, com efeito em paciente com presença ou passado de depressão¹²³.

■ **Intervenção em pacientes hospitalizados:** diversos estudos apresentam evidências de que a intervenção em pacientes fumantes realizados durante o período de hospitalização, e com acompanhamento mínimo de 1 mês após a alta, aumenta a chance de cessação^{121,124}, sendo maior se além do aconselhamento for empregada medicação e aconselhamento por telefone¹²⁵. Mais uma razão para que os hospitais mantenham serviços de apoio à cessação, como mantêm serviços de orientação nutricional e para exercícios.

■ **O emprego de acupuntura, hipnoterapia, abordagem por meio de telefone celular e de internet, programas de exercícios;** embora alguns estudos mostrem eficácia, a falta de qualidade e/ou o reduzido número de estudos não permitem concluir haver evidências suficientes de superioridade com relação a placebo ou aconselhamento breve^{121,123}.

Tratamento farmacológico

O uso de medicação, iniciado nos últimos 20 anos, trouxe importante contribuição ao tratamento, pois ajuda a reduzir os sintomas da abstinência. Com a introdução dos fármacos, as taxas de cessação de tabagismo aumentaram. Em estudos controlados, a abordagem com medicação chega a ser duas a três vezes mais eficaz, com relação ao placebo^{121,122}. É importante entender que não existe medicamento que atinja taxa de sucesso de 100%; todos giram em torno de 15 a 30% após 12 meses e, em média, dobram a chance de êxito, provavelmente pelo polimorfismo genético, pelas características da personalidade de cada fumante e pela variabilidade de adaptação dos fumantes a uma ou outra droga. Os medicamentos para os quais existem evidências de que aumentam a chance de cessação são: reposição de nicotina, em todas as suas formas (adesivo, goma, pastilha, *spray* nasal e oral e *inhaler*); antidepressivos: bupropiona e nortriptilina; agonista parcial de receptores de nicotina: vareniclina e citisina (esta não disponível no mercado); e a clonidina. São considerados medicamentos de primeira linha a reposição de nicotina, a bupropiona e a vareniclina. Na Tabela 1, são apresentados resumos dos resultados de metanálises realizadas pela Cochrane^{122,123} e por Fiore et al.¹²¹

Os principais medicamentos ainda têm um custo elevado e, embora tenham aumentado significativamente

Tabela 1. Chance e taxa de cessação após 6 meses ou mais, com diferentes terapias medicamentosas

Comparação	Nº de estudos	Odds ratio (IC 95%)	Taxa de cessação
Monoterapia			
TRN ¹ × placebo	119	1,84 (1,71-1,99)	17,6%
Bupropiona × placebo	36	1,82 (1,60-2,06)	19,1%
Vareniclina × placebo	15	2,88 (2,40-3,47)	27,6%
Bupropiona × TRN	8	0,99 (0,86-1,13)	
Vareniclina × TRN	2	1,57 (1,29-1,91)	
Vareniclina × bupropiona	3	1,59 (1,29-1,96)	
Nortriptilina × placebo	6	2,03 (1,48-2,78)	
Clonidina × placebo	6	1,63 (1,22-2,18)	
Terapia combinada			
Adesivo + goma/ <i>spray</i>	2	2,73 (2,07-3,65)	
Adesivo + goma/ <i>spray</i>	3	3,6 (2,5-5,2)	36,5%
Adesivo + bupropiona × adesivo	3	1,3 (1,0-1,8)	
Adesivo + nortriptilina × adesivo	2	0,9 (0,6-1,4)	

¹ TRN: terapia de reposição de nicotina, todas as formas avaliadas juntas (adesivo, pastilha, goma, *spray* oral ou nasal e *inhaler*). Os dados da tabela são referentes à revisão Cochrane de 2013 e a Fiore et al., 2008¹²¹.

nos últimos 5 anos, ainda são disponibilizados em poucos serviços públicos no Brasil.

Muitos dos pacientes motivados a cessar o tabagismo podem se beneficiar do uso de uma ou mais modalidades de tratamento farmacológico. Exceto em situações especiais, como gestação, amamentação, adolescentes e fumantes de menos de 10 cigarros/dia, em que o esforço deve ser concentrado na terapia comportamental, por não haver evidências suficientes de que os medicamentos tragam benefícios¹²¹, os dependentes de tabaco se beneficiam da utilização da farmacoterapia durante o processo de cessação.

Terapia com reposição de nicotina (TRN)

A reposição de nicotina pode ser feita com o emprego de várias formas de apresentação da nicotina – adesivo, goma de mascar, pastilha, comprimido sublingual, *spray* nasal e inalação oral –, sendo as mais utilizadas e disponíveis no Brasil a goma de mascar, a pastilha e o adesivo. A goma e a pastilha de nicotina são formas mais rápidas de absorção, atingindo a concentração máxima no sangue poucos minutos depois do uso (10-30 minutos), e o adesivo com absorção mais lenta atinge concentração máxima após 2 horas e tem duração de 14 a 18 horas¹²⁶.

Recomenda-se iniciar o adesivo com uma dose de 21 mg/dia, variando o local de colocação, durante 6 a 8 semanas, seguido de redução da dose com o uso de um adesivo de 14 mg/dia por duas semanas e um adesivo de 7 mg/dia durante as duas semanas subsequentes. Esse período pode ser prolongado; a dependência ao tabaco é

uma doença crônica, e muitos pacientes necessitam usar medicamentos por mais tempo (6 meses a 1 ano). Deve ser colocado pela manhã (exceto se o fumante trabalhar no período noturno), sobre a pele seca, limpa, sem oleosidade, sem pelos e ao abrigo da luz solar. Devem-se evitar regiões da pele que estejam avermelhadas, cortadas ou irritadas. Não há restrições relativas ao uso na água. Aplicação matinal com substituição na manhã seguinte. Assim como o tempo de utilização pode variar entre pacientes, também a dosagem pode ser individualizada. Pacientes com elevada dependência ou fumantes de 30 ou mais cigarros/dia podem necessitar de dosagem maior. Se for optado por essa estratégia, pode-se iniciar com 28 mg ou 35 mg (um adesivo de 21 mg mais um de 7 ou 14 mg) para testar a tolerabilidade ou adesivos mais gomas/pastilhas de 2 ou 4 mg. Doses maiores do que 0,5 mg/kg/dia de TRN devem ser evitadas.

O principal e mais frequente efeito colateral do adesivo é a irritação da pele produzida pela substância adesivante¹²², sendo na maioria dos casos leve e suportável, que pode ser minimizada com uso de anti-histamínicos e aplicação de creme de corticoide tópico. Casos de dermatite que obrigam a descontinuidade são raros, em nosso serviço em cerca de 1 para 150 a 200 pacientes. A superdosagem, embora rara, é mais comum com adesivo; os sintomas mais prevalentes são diarreia, tonturas, náuseas, vômitos, sensação de cansaço, insônia ou sonolência. Muitos desses sintomas também podem se manifestar pela abstinência da droga.

A goma de mascar e a pastilha têm apresentação de 2 mg e 4 mg. Deve ser empregada uma goma a cada 2 ou 3 horas, dependendo do número de cigarros fumados/dia, até um máximo de 12 a 16 por dia, durante 2 meses e depois reduzir progressivamente durante 1 mês. A goma deve ser mascarada durante cerca de 30 minutos, mantendo-a na boca entre os intervalos de mastigação e a pastilha até sua dissolução. Podem ser usadas como tratamento único ou mais comumente como complemento ao adesivo ou às outras drogas, nos momentos de fissura (vontade incontrollável de fumar). Pacientes com dificuldade em parar de fumar usando apenas goma/pastilha ou adesivo devem associar as duas formas, associação que os estudos demonstram alcançar a maior taxa de sucesso, superando¹²¹ ou igualando¹²² a vareniclina. Deve-se evitar consumo de soda, café, cerveja, bebidas ácidas em geral, 15 minutos antes e durante o uso da goma, pois pode afetar a absorção da nicotina pela mucosa. Pacientes com prótese dentária ou dentes em mau estado de conservação podem ter dificuldade de usar a goma, sendo recomendado nesses casos o uso da pastilha. Os principais efeitos colaterais da goma ou pastilha são o soluço, distúrbios gastrointestinais, dor mandibular e irritação das gengivas^{121,122}.

Pode ser usado em pacientes cardiopatas, idosos ou com doenças respiratórias. Revisão recente revelou que a frequência de eventos adversos cardiovasculares foi maior nos usuários de TRN, que não foram observados nos usuários de bupropiona e vareniclina, mas foram de menor gravidade, como palpitação, que não limitaram seu

uso^{122,127}. A principal contraindicação à reposição de nicotina é o infarto do miocárdio recente (< 15 dias); acidentes vasculares cerebrais isquêmicos recentes, arritmias graves e angina instável também são contraindicações relativas, embora fumar seja mais nocivo do que usar apenas nicotina. Estudos em gestantes são escassos, e o aumento das chances de cessação é menos elevado quando comparado com o de não gestantes, mas não há contraindicação se a opção for a gestante persistir fumando^{122,128}. Um estudo recente realizado no Reino Unido, duplo cego, randomizado e placebo-controlado, envolvendo 1.050 gestantes fumantes, revelou que embora as taxas de cessação no grupo que usou TRN não tenha sido superior ao grupo que usou placebo, não foram observadas maiores taxas de complicações e o desenvolvimento das crianças acompanhadas até os 2 anos de idade foi melhor no grupo que usou TRN, sugerindo, os autores, que pode ter decorrido da redução do tabagismo ocorrida nesse grupo¹²⁹.

A interrupção do tabagismo deve ser programada a partir do primeiro dia de início da reposição ou 3 a 5 dias depois, como forma de adaptação, ganho de confiança na droga e redução do estresse. Estudos que avaliaram sintomas em indivíduos que faziam tratamento com reposição de nicotina em goma ou adesivo e fumavam concomitantemente não evidenciaram efeitos adversos relevantes, embora a nicotemia fosse maior no grupo com uso de adesivo, cuja absorção é fixa¹³⁰.

O uso combinado de duas formas de reposição (p. ex., goma e adesivo) aumenta a taxa de sucesso, quando comparado a apenas uma forma de TRN ou placebo (Tabela 1)^{120,122}.

Antidepressivos

Entre os diversos antidepressivos estudados, apenas a bupropiona e a nortriptilina revelaram eficácia para aumentar a chance de cessação, e seus efeitos no auxílio à cessação parecem não estar relacionados aos efeitos antidepressivos.

Bupropiona

O hidrocloreto de bupropiona de liberação prolongada é uma droga antidepressiva que age inibindo a ação noradrenérgica no sistema nervoso central, reduzindo a recaptação de serotonina e, sobretudo, de noradrenalina e dopamina nas sinapses, prolongando assim seus efeitos, reduzindo os sintomas de abstinência e possibilitando melhor controle sobre a vontade de fumar¹³¹. Seu uso duplica a chance de cessação, com taxas de sucesso de 24% em 12 meses. Estudos sugerem que seu uso aumenta a cessação em fumantes com passado de depressão, mas não com depressão presente^{121,131-133}.

A apresentação comercial é feita em comprimidos de 150 mg, sendo recomendada a dosagem de um comprimido/dia durante 3 dias e depois um comprimido duas vezes/dia, com intervalo nunca inferior a 8 horas. Deve-se evitar tomar segunda dose após as 18 horas, pelo elevado risco de insônia. Os efeitos colaterais mais frequen-

tes são insônia (30-40%), boca seca, cefaleia, dermatite, sonhos vívidos, pesadelos e convulsões (1/1.000) e associação com tendência a suicídio não está esclarecida^{123,128,131,132}. Dose de 150 mg/dia é recomendada para idosos e pacientes com disfunção hepática ou renal e para indivíduos com baixo peso⁹⁰.

A interrupção do tabagismo deve ser programada após 7 a 10 dias de uso da medicação. A duração do tratamento é de 8 a 12 semanas, podendo variar conforme o paciente.

Possui meia-vida de 20 horas e é metabolizada no fígado pelo sistema P450. É contraindicada em pacientes com história familiar ou pessoal de epilepsia, de bulimia ou anorexia nervosa, em pacientes com distúrbio bipolar, insuficiência hepática grave e uso concomitante de IMAO. Deve ser usado com cautela em paciente que apresenta redução do limiar para convulsões, como antecedente de trauma de crânio, etilista, usuário de droga antipsicótica como haloperidol e clorpromazina, paciente diabético em uso de hipoglicemiante oral ou de insulina, usuário de teofilina, de antidepressivo e de corticoterapia sistêmica. Até o momento, não existem estudos suficientes que recomendem o uso em gestantes^{121,131,132}.

Seu uso é efetivo e bem tolerado em pacientes com doenças cardiovasculares e em pacientes com DPOC^{90,127}. Em fumantes pesados, a combinação da bupropiona com o adesivo de nicotina parece aumentar a eficácia na cessação^{90,101,127}.

Nortriptilina

É um antidepressivo tricíclico, com evidências de que aumenta as chances de parar de fumar¹²⁰⁻¹²³. Metanálise de seis estudos revelou aumento em duas, com relação ao placebo, na chance de parar de fumar¹³². É recomendada a dose de 75 a 150 mg/dia, devendo ser iniciada com 25 mg/dia e aumentada progressivamente a cada 3 a 4 dias. Por possuir meia-vida longa (17 horas) pode ser empregada em dose única diária, preferencialmente à noite. Seus efeitos adversos são boca seca, sonolência, taquicardia, obstipação, queda de pressão em posição ortostática, tonturas, sedação, náusea e retenção urinária, sendo bem menos tolerada que a droga anterior. Antes de iniciar o seu uso, deve ser realizado ECG para afastar bloqueio AV e síndrome do QT longo. Deve-se programar interrupção do tabagismo 20 dias depois de iniciado uso da droga^{120,121}.

Estudos com outros antidepressivos como sertralina, fluoxetina, paroxetina e inibidor de monoaminoxidase e venlafaxina não revelaram eficácia com relação ao uso de placebo¹³².

Agonista parcial do receptor de nicotina

Embora existam três conhecidas drogas que atuam como agonistas parciais dos receptores de nicotina, a citisina, uma droga usada há mais de 40 anos em países do Leste Europeu e a dianiclina, apenas a vareniclina é comercializada, apesar de os poucos estudos com citisina evidenciarem elevadas chances (4 vezes) para ajudar o fumante a parar de fumar¹²².

Vareniclina

Lançada no mercado mundial em 2006 e no Brasil em 2007 é um agonista parcial dos receptores nicotínicos $\alpha 4 \beta 2$. Possui efeito dual, de agonista e antagonista, pois, por apresentar alta afinidade com o receptor, reduz, por competição, a ligação da nicotina e, por outro lado, induz à baixa estimulação a esses receptores, liberando menos dopamina na área tegmental ventral do cérebro, reduzindo, assim, a sensação de prazer ao fumar (efeito de recompensa) e os sintomas de abstinência da nicotina. Estudos sugerem que enquanto TRN, bupropiona e nortriptilina duplicam a chance de parar de fumar, a vareniclina aumenta a chance em cerca de três vezes, sendo semelhante à associação de duas formas de TRN (Tabela 1).

Os efeitos colaterais mais frequentes foram cefaleia, insônia, sonhos anormais e náuseas, sendo este o sintoma mais frequente, observado em cerca de 30% dos pacientes. A droga não foi testada em indivíduos com menos de 18 anos, em mulheres gestantes ou amamentando e, portanto, seu uso não é recomendado nessas condições.

Embora mais raros, outros efeitos adversos têm sido descritos como tentativa de suicídio, suicídio, tremores, agitação e eventos cardiovasculares, embora as mais recentes revisões não tenham confirmado esse risco aumentado^{122,127}. Entretanto, recomenda-se cautela no seu uso em indivíduos com depressão e infarto recente¹⁰¹.

A dose recomendada é de 0,5 mg/dia durante 3 dias, 0,5 mg duas vezes ao dia pelos próximos 3 dias e, a partir do 8º dia, 1 mg duas vezes ao dia durante 12 semanas. Deve-se programar a data para parar de fumar no 10º dia do início do uso.

Estudos que avaliaram associações de vareniclina com bupropiona ou TRN não apresentam evidências suficientes de aumentar a taxa de cessação^{122,134}.

Clonidina

Droga mais conhecida pelo efeito anti-hipertensivo, é um agonista alfanoradrenérgico que pode ser empregado na impossibilidade de uso das drogas anteriormente citadas ou intolerância a elas. Análise de seis estudos mostrou que seu emprego dobra a chance de cessação comparado com placebo¹²⁰⁻¹²². A dosagem recomendada é de 0,2 a 0,4 mg/dia em dose única ou, preferencialmente, a cada 12 horas, com duração de 3 a 10 semanas. Deve-se iniciar com 0,1 mg/dia, aumentando a cada 3 ou 4 dias¹²¹. Boca seca, sedação, tonturas, sonolência, obstipação e distúrbios da ereção são os principais efeitos colaterais e geralmente limitam o seu uso. Não é indicado o uso em gestantes e lactantes. A interrupção da droga deve ser gradual para evitar crises hipertensivas. Programar interrupção do tabagismo após 3 dias do início do uso da droga.

Reduzir a ansiedade, controlar os sintomas de abstinência e aumentar a confiança do dependente no tratamento são benefícios claramente atribuíveis à escolha apropriada do medicamento. O conhecimento e a experiência na indicação e no uso da terapia farmacológica para auxiliar a cessação do tabagismo podem ser a diferença entre uma tentativa frustrada e o sucesso.

Em pacientes com depressão e em mulheres, pode ser avaliada a indicação preferencial de bupropiona ou nortriptilina. Se o ganho de peso é uma preocupação importante, pode ser recomendado o tratamento com bupropiona, vareniclina ou goma de nicotina^{120,121}.

É importante ressaltar que, até o momento, não existe nenhuma droga ideal. Todas as descritas aumentam a chance de cessação, desde que o indivíduo faça um grande esforço em consegui-la. Considera-se o tratamento bem-sucedido quando os indivíduos estão sem fumar há um ou mais anos.

Estudos envolvendo outras abordagens, como a terapia de aversão (fumar rapidamente provocando náuseas), a realização de exercícios físicos, a hipnoterapia, a homeopatia, o uso de piteiras, a acupuntura, a *laser*-terapia e as drogas – acetato de prata, ansiolíticos, antagonistas opioides (naltrexona e naloxona) e lobelina (agonista parcial de nicotina) – empregadas com o objetivo de ajudar a parar de fumar não apresentaram evidências de aumentar a chance de cessação de tabagismo^{121,122}.

Cigarro eletrônico

Recentemente, têm sido publicados estudos avaliando ou sugerindo o uso de cigarros eletrônicos ou dispositivos eletrônicos para inalar nicotina³². Seus defensores^{135,136} argumentam que seu uso vem aumentando em diversos países e que o produto inalado contém muito menos produtos tóxicos do que a fumaça do tabaco e que pode ser uma alternativa tanto para auxiliar na cessação, como na redução do consumo e consequentemente na redução de danos provocados pelo tabaco. Além de não haver evidências suficientes de ser superior para cessação do que a TRN ou outras formas de medicamentos^{30,137}, estudos sugerem que seu efeitos tóxicos não são bem conhecidos e trata-se de uma nova forma de consumo de produtos que contém nicotina, droga que estudos recentes confirmam que está associada ao aumento de doenças cardiovasculares, gastrointestinais, metabólicas e neurológicas³¹, além do aumento/facilitador do risco de dependência a outras drogas como a cocaína⁴⁷. Deve-se levar em conta que a indústria do tabaco é uma das produtoras de cigarro eletrônico, para manutenção de seu mercado de dependentes¹³⁷. Recente manifestação de sociedades científicas³¹ não recomenda o uso de cigarros eletrônicos como método para parar de fumar, devendo ser restringida sua comercialização. Outros autores recomendam que, se os fumantes resistem a parar de fumar com apoio comportamental e uso de medicações com melhor comprovação e insistem em usar o cigarro eletrônico, eles devem ser advertidos sobre o pouco conhecimento quanto aos malefícios, aos riscos e serem orientados a não fumar em ambientes fechados pela liberação de nicotina e substâncias tóxicas, entre elas cancerígenos; e que os cigarros eletrônicos devem ter venda restringida e serem regulados quanto à comercialização e propaganda, semelhantes aos produtos do tabaco¹³⁷.

Perspectivas futuras para o tratamento

A grande redução que vem sendo observada na prevalência do tabagismo no Brasil⁷ e em diversos países⁸ decorre de décadas de luta de pesquisadores, entidades e de governos que foram sensibilizados a tomar posição sobre o tema, tornando possível a elaboração e adesão da maioria dos países à CQCT, com a adoção de medidas de alcance coletivo, como restrições a propaganda e aumento dos preços⁹. No campo do tratamento, os progressos foram menos brilhantes, com as drogas auxiliando os que querem parar, mas com taxa de cessação após 1 ano variando de 15 a 30%. A maioria dos ex-fumantes parou de fumar sem o uso de medicamentos e mesmo de apoio de serviços de saúde. Contudo, com a redução do número de fumantes, é possível que os fumantes persistentes tenham maior dificuldade de fumar e que grupos específicos, como os pacientes com comorbidades psiquiátricas, grupo em que pesquisa recente revelou que o declínio da prevalência tem sido muito menor com relação aos que não apresentam diagnóstico de doença mental¹³⁸, devem merecer atenção especial no tratamento. Por essas razões ao lado de progredir nas medidas restritivas, para desestimular o consumo, enfrentar as operações da indústria do tabaco, sobretudo para atingir os jovens, há a necessidade de ampliar a oferta e a qualidade no apoio ao tratamento. Estudos mais abrangentes para confirmar a eficácia e a segurança da citisina e em busca de novas drogas são necessários. Os estudos sobre vacinas até o momento não são animadores. Existe uma dezena de vacinas antinicotínicas em desenvolvimento. Todas elas baseiam-se na estimulação do sistema imunológico para que produza anticorpos antinicotina e na formação de um complexo nicotina-anticorpo, que não ultrapasse a barreira hematoencefálica, diminuindo a estimulação do sistema nervoso central ao fumar¹³⁹. Resultados dos estudos em fases II e III revelaram, entretanto, que as taxas de abstinência entre os indivíduos não foram diferentes do grupo placebo^{139,140}. A imunoterapia apresenta aspectos positivos, como o perfil de segurança e a ausência de interações adversas com outros tratamentos. Em contrapartida, a necessidade de múltiplas aplicações, a variabilidade da resposta entre os pacientes e a impossibilidade de se prever quem serão os respondedores ainda são os maiores obstáculos atuais para a ampla utilização dessa modalidade terapêutica na cessação do tabagismo.

Considerações finais

O tabagismo é isoladamente a principal causa prevenível de morte no mundo e no Brasil. As doenças cardiovasculares, respiratórias e cânceres são as mais frequentemente associadas ao tabagismo. De cada dois fumantes, um morre de doença relacionada ao tabagismo.

A prevalência de fumantes no Brasil vem diminuindo desde 1989, mas a experimentação em jovens é elevada, devendo merecer atenção permanente das famílias, dos profissionais de saúde e da escola no esclarecimento dos riscos.

Todos os tipos e formas de consumo do tabaco causam dependência e produzem doenças, sendo as formas queimadas, inclusive do narguilé, as mais danosas. O consumo de cigarros considerados de baixos teores, com sabores e com filtros, não diminui o risco de doenças.

O consumo de um cigarro/dia não é isento de risco de doenças e causa dependência.

A maioria dos fumantes é dependente do tabaco e a maioria deles afirma querer parar de fumar; eles devem ser estimulados e ajudados a fazê-lo.

O tabagismo precisa ser considerado uma doença crônica, devendo todos os profissionais de saúde questionar todos os pacientes, em cada retorno ou nova consulta, se estão fumando, pois muitos que não estavam ou tinham parado podem ter iniciado/reiniciado e, para aqueles que cessaram, a pergunta e o estímulo para permanecerem sem fumar influenciam positivamente na persistência da cessação.

Existem evidências suficientes e adequadas de que o emprego de abordagens comportamentais e o uso de medicamentos aumentam a chance de o paciente parar de fumar, devendo ser oferecidos aos fumantes que manifestem o desejo de parar.

É importante que todos os médicos ajudem seus pacientes a parar de fumar, não havendo necessidade de encaminhar a centros especializados, exceto em situações especiais. Se isso for feito, a abrangência das ações será ampliada e melhor contribuirá para reduzir o atual número de fumantes.

Parar de fumar, em qualquer idade, reduz a morbidade e a mortalidade gerais, sendo mais relevante quanto mais cedo ocorrer.

A fumaça ambiental do tabaco aumenta o risco de cânceres, de doenças cardiovasculares, de doenças respiratórias e de intercorrências na gestação e no desenvolvimento fetal e da criança.

O uso de cigarros eletrônicos como método de cessação do tabagismo não conta com evidências de que aumenta a taxa de cessação. Embora em muito menor variedade e concentração, componentes tóxicos estão presentes no vapor inalado e não existem estudos sobre possíveis efeitos crônicos. O fato de conter nicotina, uma droga que causa dependência, e de a indústria do tabaco estar também envolvida na sua produção e comercialização, exige cautela, sobretudo para desestimular a iniciação em jovens.

Referências bibliográficas

- Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung: preliminary report. *Br Med J*. 1950;2:739-48.
- Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc*. 1950;143:329-36.
- U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Office on Smoking and Health; 2014.
- Eriksen M, Mackay J, Ross H. The tobacco atlas. 4. ed. American Cancer Society; 2012. 67 p.
- World Health Organization/International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. International Agency for Research on Cancer. 2004;83 (Lyon, France 2004).
- Associação dos Fumicultores do Brasil. Disponível em <<http://www.afubra.com.br/>>.
- Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Organização Pan-americana de Saúde. Pesquisa Especial de Tabagismo-PETab: Relatório Brasil/Instituto Nacional do Câncer. Organização Pan-americana de Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
- Ng M, Freeman MK, Fleming TD, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 2014;311:183-92.
- Jha P, Peto R. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *N Engl J Med*. 2014;370:60-8.
- Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ*. 2007;85:527-34.
- Giovino GA MS, Samet JM, Gupta PC, Jarvis MJ, Bhalu N, Peto R, et al.; GATS Collaborative Group. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*. 2012;380:668-79.
- Ministério da Saúde (Brasil). Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>>. Acesso em 26/07/2014.
- World Health Organization/International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens. Parte E: Personal habits and indoor combustions/IARC working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 100E (2009, Lyon, France).
- Baker F, Ainsworth SR, Dye JT, Crammer C, Thun MJ, Hoffmann D, et al. Health risks associated with cigar smoking. *JAMA*. 2000;284:735-40.
- U.S. National Institute of Health. National Cancer Institute. Monograph 9. Cigar: Health Effects and Trends; 1998.
- U.S. National Institute of Health. National Cancer Institute. Monograph 9. Cigar: Health Effects and Trends; 1998.
- Metz CN, Gregersen PK, Malhotra AK. Metabolism and biochemical effects of nicotine for primary care providers. *Med Clin North Am*. 2004;88:1399-413, ix.
- Maziak W. The global epidemic of waterpipe smoking. *Addict Behav*. 2011;36:1-5.
- Maziak W, Ward KD, Afifi Soweid RA, Eissenberg T. Tobacco smoking using a waterpipe: a re-emerging strain in a global epidemic. *Tob Control*. 2004;13:327-33.
- Cobb CO, Shihadeh A, Weaver MF, Eissenberg T. Waterpipe tobacco smoking and cigarette smoking: a direct comparison of toxicant exposure and subjective effects. *Nicotine Tob Res*. 2011;13:78-87.
- Public Health Service, Office of Surgeon General. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavior basis for smoking-attributable disease: a report of surgeon general. Rockville: Dept. of Health and Human Services; 2010. p. 706.
- Boffetta P, Hecht S, Gray N, Gupta P, Straif K. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol*. 2008;9:667-75.
- Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlborn A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol*. 2012;27:771-9.
- Arefalk G, Hambræus K, Lind L, Michaelsson K, Lindahl B, Sundström J. Discontinuation of smokeless tobacco and mortality risk after myocardial infarction. *Circulation*. 2014;130:325-32.
- Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation*. 2005;111:2684-98.
- World Health Organization. World Health Statistics; 2013.
- WHO report on the global tobacco epidemic 2013. Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. World Health Organization.
- Hua M, Yip H, Talbot P. Mining data on usage of electronic nicotine delivery systems (ENDS) from YouTube videos. *Tob Control*. 2013;22:103-6.
- Orr MS. Electronic cigarettes in the USA: a summary of available toxicology data and suggestions for the future. *Tob Control*. 2014;23(Suppl 2):ii18-22.
- Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1629-37.
- Schraufnagel DE, Blasi F, Drummond MB, Lam DC, Latif E, Rosen MJ, et al. Electronic Cigarettes: A Position Statement of the Forum of International Respiratory Societies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:611-8.
- Benowitz NL. Emerging nicotine delivery products. Implications for public health. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:231-5.
- Jarvis MJ. Why people smoke. *BMJ*. 2004;328:277-9.
- MacFadyen L, Hastings G, MacKintosh AM. Cross sectional study of young people's awareness of and involvement with tobacco marketing. *BMJ*. 2001;322:513-7.
- Malcon MC, Menezes AM, Chatkin M. Prevalence and risk factors for smoking among adolescents. *Rev Saude Publica*. 2003;37:1-7.
- Bergen AW, Caporaso N. Cigarette smoking. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:1365-75.
- Jha P, Peto R, Zatonski W, Boreham J, Jarvis MJ, Lopez AD. Social inequalities in male mortality, and in male mortality from smoking: indirect estimation from national death rates in England and Wales, Poland, and North America. *Lancet*. 2006;368:367-70.

38. Wonnacott S, Sidhpura N, Balfour DJ. Nicotine: from molecular mechanisms to behaviour. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5:53-9.
39. Hecht SS. Lung carcinogenesis by tobacco smoke. *Int J Cancer*. 2012;131:2724-32.
40. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.
41. Matt GE, Quintana PJ, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1218-26.
42. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1731-7.
43. Smith CJ, Fischer TH. Particulate and vapor phase constituents of cigarette mainstream smoke and risk of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2001;158:257-67.
44. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:183-92.
45. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;83:531-41.
46. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*. 2010;362:2295-303.
47. Kandel ER, Kandel DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014;371:932-43.
48. Panday S, Reddy SP, Ruiter RA, Bergstrom E, de Vries H. Nicotine dependence and withdrawal symptoms among occasional smokers. *J Adolesc Health*. 2007;40:144-50.
49. Ducci F, Goldman D. The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2012;35:495-519.
50. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86:1119-27.
51. Raval AP, Hirsch N, Dave KR, Yavagal DR, Bramlett H, Saul I. Nicotine and estrogen synergistically exacerbate cerebral ischemic injury. *Neuroscience*. 2011;181:216-25.
52. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000;284:2606-10.
53. Arcury TA, Vallejos QM, Schulz MR, Feldman SR, Fleischer AB Jr, Verma A, et al. Green tobacco sickness and skin integrity among migrant latino farmworkers. *Am J Ind Med*. 2008;51:195-203.
54. Fassa AG, Faria NM, Meucci RD, Fiori NS, Miranda VI, Facchini LA. Green tobacco sickness among tobacco farmers in Southern Brazil. *Am J Ind Med*. 2014;57:726-35.
55. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519-28.
56. Jha P, Ramasundarabettig C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368:341-50.
57. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013;381:133-41.
58. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368:351-64.
59. Sakata R, McGale P, Grant EJ, Ozasa K, Peto R, Darby SC. Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study. *BMJ*. 2012;345:e7093.
60. Jha P, Jacob B, Gajalakshmi V, Gupta PC, Dhingra N, Kumar R, et al. A nationally representative case-control study of smoking and death in India. *N Engl J Med*. 2008;358:1137-47.
61. WHO Global report: mortality attributable to tobacco. World Health Organization; 2012.
62. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation*. 2005;112:489-97.
63. Vassallo R, Ryu JH. Smoking-related interstitial lung diseases. *Clin Chest Med*. 2012;33:165-78.
64. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med*. 2013;369:954-64.
65. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
66. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994;309:901-11.
67. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation*. 2005;112:489-97.
68. Wang H, Dwyer-Lindgren L, Lofgren KT, Rajaratnam JK, Marcus JR, Levin-Rektor A, et al. Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2071-94.
69. Pope CA, Burnett RT, Turner MC, Cohen A, Krewski D, Jerrett M, et al. Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1616-21.
70. Caminati A, Cavazza A, Sverzellati N, Harari S. An integrated approach in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2012;21:207-17.
71. Cerri S, Spagnolo P, Luppi F, Richeldi L. Smoking-related lung diseases. *Eur Respir Mon*. 2011;54:282-300.
72. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J*. 1976;2:1525-36.
73. Girod CE, King TE Jr. COPD: a dust-induced disease? *Chest*. 2005;128:3055-64.
74. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Zanardi C, Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Hum Pathol*. 2010;41:316-25.
75. Flaherty KR, Fell C, Aubry MC, Brown K, Colby T, Costabel U, et al. Smoking-related idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2014.
76. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med*. 2011;364:897-906.
77. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
78. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
79. Lubin JH, Caporaso NE. Cigarette smoking and lung cancer: modeling total exposure and intensity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15:517-23.
80. De Matteis S, Consonni D, Pesatori AC, Bergen AW, Bertazzi PA, Caporaso NE, et al. Are women who smoke at higher risk for lung cancer than men who smoke? *Am J Epidemiol*. 2013;177:601-12.
81. Reichert VC, Seltzer V, Efferen LS, Kohn N. Women and tobacco dependence. *Med Clin North Am*. 2004;88:1467-81, x.
82. Girolami A, Tezza F, Allemand E, Girolami B. Arterial thrombosis and drospirenone-containing pill (Yasmin). Is the pill to be absolutely avoided by women who smoke? *J Thromb Thrombolysis*. 2008;26:163-4.
83. Courtney-Long E, Stevens A, Caraballo R, Ramon I, Armour BS. Disparities in current cigarette smoking prevalence by type of disability, 2009-2011. *Public Health Rep*. 2014;129:252-60.
84. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ*. 2000;321:323-9.
85. Lubin JH, Alavanja MC, Caporaso N, Brown LM, Brownson RC, Field RW, et al. Cigarette smoking and cancer risk: modeling total exposure and intensity. *Am J Epidemiol*. 2007;166:479-89.
86. Lubin JH, Virtamo J, Weinstein SJ, Albanes D. Cigarette smoking and cancer: intensity patterns in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study in Finnish men. *Am J Epidemiol*. 2008;167:970-5.
87. Harris JE, Thun MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ*. 2004;328:72.
88. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2004;364:709-21.
89. MacNee W, Tudor RM. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease I. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6:527-31.
90. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, Gratziau C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J*. 2007;29:390-417.
91. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2007;4:e20.
92. Barua RS, Ambrose JA. Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013;33:1460-7.
93. Hecht SS. More than 500 trillion molecules of strong carcinogens per cigarette: use in product labelling? *Tob Control*. 2011;20(5):387.
94. Hecht SS. Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncol*. 2002;3:461-9.
95. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report. 1954. *BMJ*. 2004;328:1529-33; discussion 33.
96. Cervieri I, Cazzoletti L, Corsico AG, Marcon A, Niniano R, Grosso A, et al. The impact of cigarette smoking on asthma: a population-based international cohort study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158:175-83.
97. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:233-9.
98. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;3:CD002294.
99. Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol*. 2014;24:60-6.
100. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:675-9.
101. Tonnesen P. Smoking cessation and COPD. *Eur Respir Rev*. 2013;22:37-43.
102. WHO report on the global tobacco epidemic: implementing smoke-free environment. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.

103. World Health Organization. Global estimate of the burden of disease from second-hand smoke, by Mathias Orberg, et al. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.
104. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377:139-46.
105. Kassem NO, Daffa RM, Liles S, Jackson SR, Kassem NO, Younis MA, et al. Children's exposure to secondhand and thirdhand smoke carcinogens and toxicants in homes of hookah smokers. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:961-75.
106. Vineis P, Airolidi L, Veglia F, Olgiati L, Pastorelli R, Autrup H, et al. Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ*. 2005;330:277.
107. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ*. 1997;315:973-80.
108. Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ*. 2004;329:200-5.
109. Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:61-6.
110. Cox B, Vangronsveld J, Nawrot TS. Impact of stepwise introduction of smoke-free legislation on population rates of acute myocardial infarction deaths in Flanders, Belgium. *Heart*. 2014;100:1430-5.
111. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ*. 2004;328:977-80.
112. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383:1549-60.
113. Santos UP, Gannan S, Abe JM, Esteves PB, Freitas Filho M, Wakassa TB, Issa JS, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Pneumol*. 2001;27:231-6.
114. Wipfli H, Avila-Tang E, Navas-Acien A, Kim S, Onicescu G, Yuan J, et al. Secondhand smoke exposure among women and children: evidence from 31 countries. *Am J Public Health*. 2008;98:672-9.
115. Kim S, Wipfli H, Navas-Acien A, Dominici F, Avila-Tang E, Onicescu G, et al. Determinants of hair nicotine concentrations in nonsmoking women and children: a multicountry study of secondhand smoke exposure in homes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:3407-14.
116. Joossens L, Raw M. The Tobacco Control Scale: a new scale to measure country activity. *Tob Control*. 2006;15:247-53.
117. Jha P. The 21st century benefits of smoking cessation in Europe. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:617-9.
118. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: WHO; 2014. Disponível em: <http://www.who.int/fctc/signatories_parties/en>.
119. Instituto Nacional de Câncer. Convenção-quadro para o controle do tabaco: texto oficial. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/convencao_quadro_texto_oficial.PDF>.
120. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35:158-76.
121. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Bennett G, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Rockville MD, USDHHS, U.S. Public Health Service; 2008.
122. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD009329.
123. Hartmann-Boyce J, Stead LF, Cahill K, Lancaster T. Efficacy of interventions to combat tobacco addiction: Cochrane update of 2013 reviews. *Addiction*. 2014;109:1414-25.
124. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD001837.
125. Rigotti NA, Regan S, Levy DE, Japuntich S, Chang Y, Park ER, et al. Sustained care intervention and postdischarge smoking cessation among hospitalized adults: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:719-28.
126. Kraiczi H, Hansson A, Perfekt R. Single-dose pharmacokinetics of nicotine when given with a novel mouth spray for nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res*. 2011;13:1176-82.
127. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*. 2014;129:28-41.
128. Phelan S. Smoking cessation in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41:255-66.
129. Cooper S, Taggar J, Lewis S, Marlow N, Dickinson A, Whitmore R, et al. Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2:728-37.
130. Fagerstrom KO, Hughes JR. Nicotine concentrations with concurrent use of cigarettes and nicotine replacement: a review. *Nicotine Tob Res*. 2002;4(Suppl 2):S73-9.
131. Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ*. 2004;328:509-11.
132. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD000031.
133. van der Meer RM, Willemsen MC, Smit F, Cuijpers P. Smoking cessation interventions for smokers with current or past depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD006102.
134. Ebbert JO, Hatsukami DK, Croghan IT, Schroeder DR, Allen SS, Hays JT, et al. Combination varenicline and bupropion SR for tobacco-dependence treatment in cigarette smokers: a randomized trial. *JAMA*. 2014;311:155-63.
135. Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014.
136. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficacy and Safety of an Electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One*. 2013;8:e66317.
137. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129:1972-86.
138. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA*. 2014;311:172-82.
139. Fahim RE, Kessler PD, Kalnik MW. Therapeutic vaccines against tobacco addiction. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12:333-42.
140. Tonstad S, Heggen E, Giljam H, Lagerbäck PÅ, Tønnesen P, Wikingson LD, et al. Nicotine(R), a nicotine vaccine, for relapse prevention: a phase II, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Nicotine Tob Res*. 2013;15:1492-501.

Anexo 1

Definições sobre termos utilizados no artigo e usuais em artigos epidemiológicos ou não associados ao consumo do tabaco^{4,5,13,25,40,42}.

Definições

■ **Fumaça principal (*mainstream smoke*):** é a fumaça que chega à boca durante cada tragada ou *puff* em cada cigarro, charuto ou cachimbo. É produto da queima do cigarro a 900°C, com maior presença de oxigênio.

■ **Fumaça secundária (*sidestream*):** é a fumaça emitida da queima do cigarro, charuto ou cachimbo, entre as tragadas ou *puffs*. É produto da queima do cigarro a 600°C, com menor presença de oxigênio.

■ A fumaça secundária é mais tóxica do que a principal, libera maior quantidade de cancerígenos, de amônia e óxidos nitrosos e de material particulado mais fino (0,01 µm a 0,1 µm contra 0,1 a 1 µm da fumaça principal), que é mais nocivo.

■ **Fase particulada e fase gasosa da fumaça do cigarro:** pelas características físico-químicas a fumaça de cigarro é dividida em *fase particulada* ou *alcatrão (tar)*, que, por definição, é a parte da fumaça retida em um filtro de fibra de vidro, que retém 99,9% de todo material particulado maior do que 0,1 µm; e a *fase gasosa*, que é constituída pelo material que passa pelo filtro. A fase particulada contém radicais livres que persistem no ambiente durante horas a meses, enquanto os presentes na fase gasosa duram minutos.

■ **Fumaça ambiental do tabaco ou tabagismo ambiental (*environmental tobacco smoke* [ETS]) = se-**

cond hand smoke): é a fumaça composta da combinação da fumaça principal exalada pelo fumante (15%) e da fumaça secundária (85%), diluídas no ar ambiente. Contém mais de 7 mil substâncias químicas, 250 delas tóxicas, 73 delas cancerígenas.

■ Fumaça terciária do tabaco (*third-hand smoke*): consiste em partículas e substâncias tóxicas, inclusive nicotina, acroleína, nitrosaminas cancerígenas, envelhecidas que ficam aderidas nas superfícies do domicílio, dos automóveis, depois do tabaco fumado. Elas são reemitidas na forma gasosa, podem dar origem a poluentes secundários ao reagir com oxidantes presentes no ambiente ou, como partículas, podem se ressuspender pela ação do vento ou das pessoas.

■ Experimentação: considera-se que uma pessoa experimentou quando tenha dado uma ou mais tragadas na vida.

■ Fumante jovem (menos de 15 anos de idade): aquele que fumou cigarros, cigarrilhas, charutos, cachimbo, narguilé, em um ou mais ocasiões nos últimos 30 dias.

■ Fumante adulto (15 ou mais anos de idade): são fumantes regulares aquelas pessoas que fumaram 100 ou mais cigarros na vida e que fumam atualmente.

■ Ex-fumante: a definição varia conforme o objetivo do estudo ou o procedimento médico a ser realizado, cirurgia em geral, cirurgia redutora do pulmão etc. Para fins de considerar taxa de sucesso em programas de cessação de tabagismo, utiliza-se 1 ano de abstinência do tabaco, período em que ocorrem 70 a 80% das recaídas.

■ Tabaco sem fumaça (*smokeless*): forma de consumo de tabaco não queimado: mascado, aspirado nasal como o rapé e o *snuss* (na forma de massa/pasta colocada na gengiva).

■ Carga tabágica (dimensionada em anos/macos): índice definido pelo número de cigarros fumado por dia \times anos de tabagismo/20.

Anexo 2

Questionário de Fagerström para avaliação de dependência à nicotina

1. Quanto tempo depois de acordar você fuma o seu primeiro cigarro?

- 0 Após 60 minutos
- 1 31-60 minutos
- 2 6-30 minutos
- 3 Nos primeiros 5 minutos

2. Você encontra dificuldades para evitar fumar em lugares onde é proibido, como igrejas, local de trabalho, cinemas, shopping etc.?

- 0 Não
- 1 Sim

3. Qual é o cigarro do dia que lhe traz mais satisfação (aquele que você mais precisa acender para matar a vontade)?

- 0 Qualquer um/qualquer hora
- 1 O primeiro da manhã

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

- 0 10 ou menos
- 1 11 a 20
- 2 21 a 30
- 3 mais de 31

5. Você fuma mais frequentemente no período da manhã?

- 0 Não
- 1 Sim

6. Você fuma mesmo estando doente ao ponto de ficar acamado na maior parte do tempo?

- 0 Não
- 1 Sim

Pontuação: 0 a 4: leve; 5 a 7: média; > 7: alta.

Keila T. Higa-Taniguchi
Letícia Andrade
Angélica M. Yamaguchi
Ivone Bianchini
Toshio Chiba

SUMÁRIO

Introdução, 129
Histórico, 129
Definições, 131
Dados epidemiológicos, 132
Modelos de atenção domiciliar – eficácia na assistência, otimização de recursos, 132
Assistência domiciliar de curta/média permanência, 133
Assistência domiciliar de longa permanência (ADLP), 133
Cuidados paliativos domiciliares, 134
Modelo de assistência domiciliar – Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar (NADI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, 134
Objetivos do NADI, 134
Critérios de elegibilidade, 135
Critérios de exclusão, 135
Fluxo de encaminhamento, 135
Avaliação dos candidatos para assistência domiciliar, 135
Assistência direcionada ao paciente e à família, 136
Ensino e pesquisa, 139
Considerações finais, 139
Referências bibliográficas, 140

Introdução

O avanço tecnológico na área da saúde tem contribuído com o aumento da sobrevida, resultando em uma mudança demográfica que explica o crescimento da população idosa na maior parte do mundo. Em decorrência de melhores medidas preventivas, de saneamento básico e de vacinação, as doenças infectocontagiosas, consideradas as principais causas de morte até o início do século passado, deram lugar às doenças crônico-degenerativas.

O envelhecimento populacional traz desafios na assistência em saúde: os serviços organizados, como hospitais e ambulatorios, apresentaram uma necessidade cada vez maior de recursos e estratégias para atender a população portadora de condições crônico-degenerativas e, esse fenômeno, aliado aos crescentes custos em tecnologias na saúde, acarreta aumento de gastos no setor. Nes-

se contexto, a assistência domiciliar vem crescendo para atender a esta nova demanda, uma vez que, comparativamente ao atendimento hospitalar, tende a reduzir em 51% os gastos com as intervenções¹. Além disso, trouxe vantagens do ponto de vista de humanização do atendimento às crianças, adultos e idosos que, passando por situações de vulnerabilidade e dificuldades de acesso aos serviços de saúde, necessitam desse tipo de atenção.

Histórico

A história da civilização humana é marcada pelo exercício do cuidado. O auxílio aos doentes era dado em seus domicílios, principalmente pelos religiosos, como uma forma de aliviar o sofrimento. A atenção domiciliar como modalidade de atendimento, no sentido mais amplo e estruturado, foi registrada no século XIX nos Estados Unidos e criada pelas mulheres da Sociedade Beneficente de Charleston, no estado de Carolina do Sul. Essa instituição organizou uma assistência domiciliar programada para os pobres da região¹. Até então, o cuidado no domicílio era caracterizado por visitas isoladas realizadas por médicos que eram remunerados individualmente, sem uma forma estruturada de assistência.

Por iniciativa de profissionais de enfermagem, os serviços começaram a ser organizados, culminando com a formação do Visiting Nursing Association (Associação das Enfermeiras Visitadoras) que reuniu empresas formadas por profissionais dessa área. Essas empresas passaram, então, a atender pacientes de famílias que tinham condições financeiras para arcar com o custeio da assistência¹.

A mudança na prática de enfermagem sucedeu-se pelo alto índice de acometimento da população por doenças infectocontagiosas e pela percepção de que a orientação, a educação e a prevenção seriam os focos principais de controle dessas doenças¹. Em meados do século XIX, o auxílio governamental foi fundamental para a mudança de paradigma.

Após a Segunda Guerra Mundial, com o advento da antibioticoterapia, as vacinas e a melhoria das condições sanitárias, houve uma mudança no perfil da mortalida-

de¹, e as doenças infectocontagiosas foram substituídas por doenças oncológicas e cardiovasculares, além de outras crônico-degenerativas, criando demandas diferenciadas em relação à atenção à saúde.

Já em 1947, em Nova York, o Hospital de Montefiore apresentou um programa de atendimento aos pacientes no domicílio como serviço extensivo da internação daquele hospital, que se caracterizou como a primeira assistência domiciliar no modelo hospitalar (*hospital based home care*), sendo também o primeiro registro dessa modalidade de atenção atuando como facilitadora da alta precoce¹.

No Brasil, pelo Decreto n. 27.664 de 30 de dezembro de 1949, foi criado o Serviço de Assistência Médica Domiciliar e de Urgência (SAMDU), primeira iniciativa desse porte no país². Esse serviço, organizado na cidade de Rio de Janeiro e idealizado pelo médico Nildo Aguiar, surgiu das insatisfações dos usuários sindicalizados dos setores de transporte e marítimo em relação aos serviços de saúde vigentes¹. Com a unificação dos Institutos de Aposentadorias e Pensões (IAPS), que deu origem ao Instituto Nacional de Previdência Social (INPS), foi extinto o SAMDU, conforme o art. 32 do Decreto-Lei n. 72, de 21 de novembro de 1966².

Outro serviço pioneiro é o de assistência domiciliar do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, criado em 1967 com o objetivo de atender aos pacientes com doenças crônicas que necessitavam de continuidade na assistência em seus domicílios (Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – IAMSPE, 2006)¹. É importante lembrar a experiência bem-sucedida, dentro da rede pública, do Grupo Hospitalar Conceição, que em 1982³ estruturou suas atividades com foco na prevenção, vigilância e assistência direta aos pacientes, sendo estes crônicos ou em fase final da doença, ou seja, os que se encontravam em cuidados paliativos.

No início da década de 1990, os serviços privados de atenção domiciliar – basicamente de internação domiciliar – multiplicaram-se de forma desordenada, em virtude da falta de normatização adequada. Em 1998, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria n. 2.416 de 23 de março de 1998, estabeleceu requisitos para credenciamento de hospitais e critérios para realização de internação domiciliar no Sistema Único de Saúde (SUS)⁴. Finalmente, em 2006, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) definiu as regras para o funcionamento da atenção domiciliar, conforme a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)⁵ n. 11 de 26 de janeiro de 2006, o que implicou a necessidade da reestruturação dos serviços.

Em 2011, o Ministério da Saúde (MS) lançou o Programa “Melhor em Casa”⁶, uma iniciativa que fortalece a importância e incentiva a concretização da atenção domiciliar (AD) no SUS. Segundo esta Portaria, a AD é uma “modalidade de atenção à saúde, substitutiva ou complementar às existentes, caracterizada por um conjunto de ações de promoção à saúde, prevenção e tratamento de doenças e reabilitação prestadas no domicílio, com garantia de continuidade do cuidado e integrada às redes de atenção à saúde”.

Essa Portaria⁶ institui três modalidades de atenção domiciliar, de acordo com os níveis de complexidade e frequência de atendimento (Quadro 1): atenção domiciliar tipo 1 (AD1), atenção domiciliar tipo 2 (AD2) e atenção domiciliar tipo 3 (AD3). Além disso, estabelece as diretrizes a serem seguidas pelos Serviços de Atenção Domiciliar (SAD) e a organização em equipes multiprofissionais da seguinte forma:

■ Equipe multiprofissional de atenção domiciliar (EMAD): equipe básica, composta por médico, enfermeiro, técnicos/auxiliares de enfermagem, assistente social e/ou fisioterapeuta.

■ **Quadro 1.** Modalidades de atenção domiciliar

Modalidade	Característica do paciente	Equipe prestadora do cuidado	Permanência
AD1	Problemas de saúde controlados/compensados Dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma unidade de saúde Necessita de cuidados de menor complexidade, incluídos os de recuperação nutricional, de menor frequência, com menor necessidade de recursos de saúde Frequência das visitas, a partir da avaliação clínica, de uma visita/mês Dentro da capacidade de atendimento das unidades básicas de saúde (UBS)	Equipe de atenção básica	Habitualmente contínua
AD2	Problemas de saúde e dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma unidade de saúde Necessita de maior frequência de cuidado, recursos de saúde e acompanhamento contínuo, até a estabilização do quadro Necessidade de, pelos menos, uma visita/semana	EMAD + EMAP	Habitualmente temporária, pode ser contínua se não houver estabilização suficiente para cuidados em AD1
AD3	Semelhante ao da AD2, mas que faça uso de equipamentos/procedimentos especiais	EMAD + EMAP	Habitualmente contínua

EMAD: equipe multiprofissional de atenção domiciliar; EMAP: equipe multiprofissional de apoio. Fonte: Brasil, 2011⁶.

■ Equipe multiprofissional de apoio (EMAP): composta pelos demais profissionais da área da saúde.

Podemos dizer, simplificadamente, que as modalidades de atenção domiciliar são caracterizadas da seguinte maneira:

■ AD1: engloba pacientes de baixa complexidade que podem ser atendidos por equipes de atenção básica, incluindo equipes de saúde da família, 1 vez ao mês.

■ AD2: engloba pacientes com perfil para atenção domiciliar de média e alta complexidade, com necessidade de atendimento semanal.

■ AD3: engloba pacientes com características de AD2, mas que necessitam de equipamentos/procedimentos especiais: 1) suporte ventilatório não invasivo, como o suporte com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) e o suporte com pressão positiva em vias aérea em dois níveis (BIPAP); 2) diálise peritoneal; 3) paracentese.

Segundo essa Portaria⁶, são critérios de exclusão para o atendimento pelo SAD em qualquer das três modalidades: 1) necessidade de monitoração contínua; 2) necessidade de assistência contínua de enfermagem; 3) necessidade de propedêutica complementar diagnóstica de urgência; 4) necessidade de cirurgia de urgência; 5) necessidade de ventilação mecânica invasiva contínua.

A partir dessa mesma portaria⁶, não se pode mais habilitar novos estabelecimentos de saúde na modalidade internação domiciliar. Entretanto, os que já haviam sido credenciados antes da data da publicação dessa portaria permaneceriam habilitados e recebendo por meio de autorização de internação hospitalar (AIH).

De acordo com a nota técnica da Portaria n. 963 de 27 de maio de 2013, a AD é “um dispositivo potente na produção de cuidados efetivos por meio de práticas inovadoras em espaços não convencionais (o domicílio), possibilitando, dessa forma, um olhar diferenciado sobre as necessidades dos sujeitos”⁷. A AD também contribui, de forma estratégica, com o plano de ação regional da Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE).

Em 24 de agosto de 2013⁸, foi publicado no *Diário Oficial do Estado de São Paulo* n. 123, a deliberação de que o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) teria uma EMAD na modalidade AD2 e AD3 e 1 EMAP para atendimento à população da região abrangida pelo Centro de Saúde Escola “Geraldo de Paula Souza”, composta por aproximadamente 137 mil habitantes.

Em 10 de setembro de 2014⁹, foi publicado no *Diário Oficial da União* a Portaria n. 847, a habilitação do SAD HCFMUSP com uma EMAD tipo 1 e uma EMAP no dia 23 de julho de 2015¹⁰, é publicada a Portaria n. 1.048 em que o MS estabelece recursos a serem disponibilizados para a EMAD HCFMUSP.

Definições

Diversos termos foram encontrados na literatura para designar a atuação no domicílio. Entre eles, podem ser

citadas as definições utilizadas com mais frequência na prática^{11,12}:

■ Visita domiciliar: caracterizada por atendimento realizado por agente de saúde, profissional ou equipe de saúde no domicílio do paciente, com o objetivo de detectar potenciais fatores de risco que possam comprometer seu estado de saúde, bem como avaliar os recursos ambientais e/ou familiares disponíveis para a promoção de saúde.

■ Atendimento domiciliar: proposta de caráter mais amplo que inclui a visita periódica de profissionais no domicílio, e a realização, de variados procedimentos e ações; a necessidade de equipamentos específicos relacionados ao quadro clínico do paciente restringe-se àqueles que podem ser manipulados pelo cuidador.

■ Internação domiciliar: assistência oferecida a pacientes que ainda poderiam estar em ambiente hospitalar e que, para serem adequadamente atendidos, necessitam de equipamentos e profissionais diuturnamente ao seu lado.

A existência das diversas nomenclaturas e definições, utilizadas pelos serviços públicos ou privados em publicações e em instituições de ensino para os termos relacionados à atuação no domicílio, levaram a entendimentos ambíguos para a mesma atividade. Nesse sentido, a RDC n. 11 da Anvisa⁵, de 26 de janeiro de 2006, veio colaborar com a padronização desses termos:

■ Atenção domiciliar: termo genérico que envolve ações de promoção à saúde, prevenção, tratamento de doenças e reabilitação desenvolvidas em domicílio.

■ Assistência domiciliar: conjunto de atividades de caráter ambulatorial, programadas e continuadas, desenvolvidas em domicílio.

■ Internação domiciliar: conjunto de atividades prestadas no domicílio, caracterizadas pela atenção em tempo integral ao paciente com quadro clínico mais complexo e com necessidade de tecnologia especializada.

A internação domiciliar no SUS, conforme a atual Portaria n. 2.529 de 2006 do Ministério da Saúde, não deve ultrapassar o período de um mês de atendimento, sendo necessária nova Autorização de Internação Hospitalar (AIH) justificando a necessidade da prorrogação¹³. Como descrito anteriormente, a partir da Portaria n. 2.029 de agosto de 2011, o cadastro de novos estabelecimentos de saúde na modalidade internação domiciliar não seria mais permitido, só os cadastrados anteriormente poderiam continuar habilitados e recebendo por meio de AIH. As prioridades no atendimento são os pacientes idosos, portadores de doenças crônico-degenerativas agudizadas, portadores de doenças que necessitem de cuidados paliativos e portadores de incapacidade funcional, provisória ou permanente. Os critérios de exclusão são: necessidades de ventilação mecânica, monitoração contínua, enfermagem intensiva, propedêutica complementar com demanda potencial de realização de vários procedimentos diagnósticos em sequência com urgência, uso de medicação complexa com efeitos colaterais potencialmente

graves ou de difícil administração, tratamento cirúrgico em caráter de urgência e a falta de cuidador contínuo.

Serviços de Atenção Domiciliar (SAD) privados, na modalidade internação domiciliar, podem atender a pacientes que necessitam de tecnologia especializada, como ventilação mecânica, que é critério de exclusão nos moldes de internação domiciliar do SUS. Segundo a Associação Brasileira de Empresas de Medicina Domiciliar (ABEMID)¹⁴, entidade de representação das iniciativas privadas em atenção domiciliar, a internação domiciliar caracteriza-se pelo tratamento em ambiente domiciliar de enfermidade clínica que se mantém ativa e demanda, obrigatoriamente, monitoramento contínuo feito por uma equipe multiprofissional de saúde.

A definição do termo em inglês *home health care*, ou simplesmente *home care*, cuja tradução literal seria “cuidados de saúde no lar ou residência”, ainda não está bem estabelecida, apesar de ser usada frequentemente. Os autores concordam com Mendes¹ no sentido de que o termo poderia ser mais bem traduzido como assistência domiciliar, por seu sentido mais amplo, e que a definição da Anvisa para assistência domiciliar como “conjunto de atividades de caráter ambulatorial” poderia apresentar caráter mais abrangente. Entretanto, nos moldes da RDC n. 11 da Anvisa⁵, pode-se enquadrar o *home care* como atenção domiciliar, como será usado, a partir deste ponto, neste capítulo.

Dados epidemiológicos

Dados dos Estados Unidos¹⁵ mostram uma ascensão dos atendimentos em *home care* em meados da década de 1990, que foi acompanhada da abertura de novas agências, com posterior descenso no ano 2000 (Figura 1A), com o fechamento de alguns serviços e estabilização dos grupos mais consolidados. De um total de 8 mil agências em 1992, passou-se para 13.500 em 1996 e 11.400 em 2000.

Dentre os pacientes encaminhados para o *home care*, mais de 70% têm idade ≥ 65 anos (Figura 1B), tendência semelhante no Brasil¹⁶, apesar de haver poucos estudos. As doenças mais prevalentes na admissão, em ordem de

maior porcentagem, são: doenças cardiovasculares, doenças do tecido musculoesquelético, diabetes melito, doenças neurológicas e neoplasias (Figura 2).

Modelos de atenção domiciliar – eficácia na assistência, otimização de recursos

Quando se discute sobre os benefícios da atenção domiciliar na literatura médica, deve-se lembrar de que, além do discurso sobre diminuição de custos na área da saúde, sobretudo quando se refere aos serviços prestados em instituições hospitalares e, em menor monta, às instituições de longa permanência (ILP), os cuidados destinados aos indivíduos de certa forma reclusos em suas residências, sem acesso aos serviços extradomiciliares, poderiam ser encarados como forma de se evitar a exclusão social¹⁷. Esta área de assistência é uma das que mais se expande, dada a necessidade de prover formas de atendimento à população acamada, de alta dependência, portadora de comorbidades ou doenças crônicas, em que o modelo hospitalocêntrico não remete à resolução de várias questões^{18,19}. Alertas para essa situação são descritos na perspectiva de estudos sobre envelhecimento populacional, com reflexões já disponíveis em nosso meio²⁰.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) enfatiza a necessidade de assistência domiciliar de longa permanência nas questões sobre doenças crônicas, como o risco cardiovascular, ou no controle de doenças infectocontagiosas, dependência funcional, déficits sensoriais, problemas de saúde mental e sobrecarga do cuidador²¹.

O atendimento domiciliar, nos moldes atuais, já apresenta alguns modelos bem estruturados, com literatura recente sobre seus desfechos, em realidades continentais distantes. Sobre a descrição de serviços prestados, é clara a enorme diversidade de intervenções realizadas, desde visita domiciliar de um profissional representante de uma área da saúde apenas (fisioterapia, enfermagem), até a atuação de equipe interdisciplinar, de acordo com a demanda assistencial e os objetivos do programa. Isso dificulta a comparação de resultados e a realização de estudos de metanálises. Na maioria dos programas, os

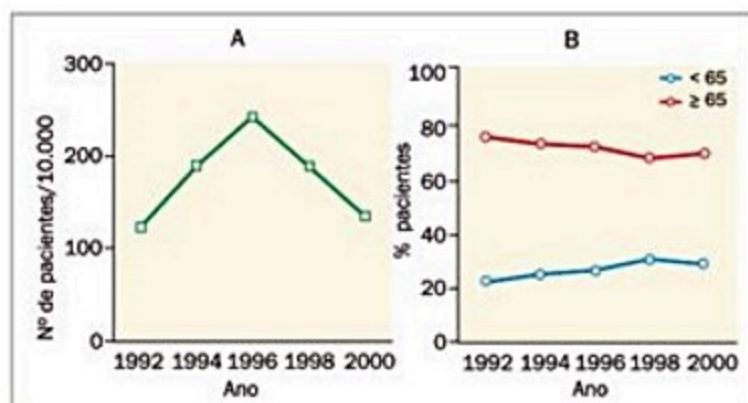


Figura 1. A: Número total de pacientes/10.000 atendidos pelo *home care* nos Estados Unidos nos anos de 1992 a 2000; B: porcentagem de pacientes atendidos pelo *home care* nos Estados Unidos com idade < 65 anos e ≥ 65 anos, de 1992 a 2000¹².

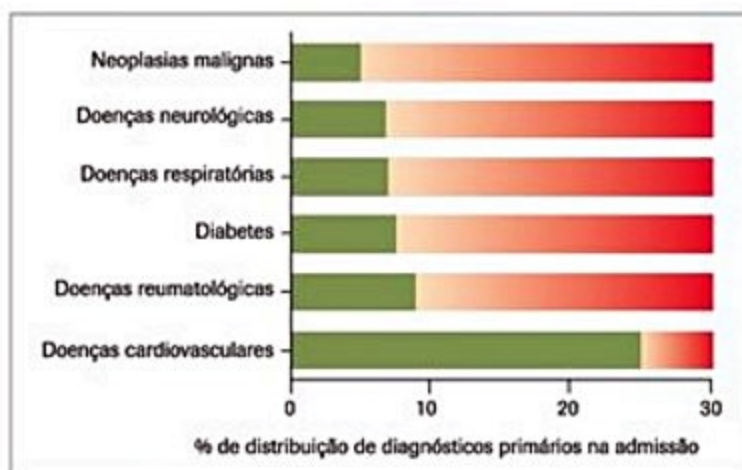


Figura 2. Porcentagem média de distribuição dos diagnósticos primários mais frequentes na admissão de *home care* nos Estados Unidos, de 1992 a 2000¹⁵.

recursos utilizados poderiam ser considerados de tecnologia leve e leve-dura²², ou seja, o enfoque do cuidado é baseado nas relações humanas e no saber profissional técnico na área da saúde. Contrastando, já está vigente em centros de pesquisa e na assistência privada a inserção da tecnologia dura como a ventilação mecânica, a telemedicina para monitoração à distância de pacientes com diabetes melito, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca (ICC) e até hemodiálise domiciliar^{19,23,24}. Em geral, as pesquisas realizadas no exterior em atenção domiciliar apresentam objetivos bem delineados, com metodologia de aplicação de instrumentos de avaliação e intervenção e medidas de resultados. Muitos trabalhos demonstram benefícios clínicos e econômicos em curto e médio prazos, e há resultados recentes de intervenção em longo prazo, com resultados mais modestos, porém significativos, indicando que a atenção domiciliar se estabeleceu como um dos braços assistenciais à saúde neste século²⁵⁻²⁷. Há indicadores de que os modelos baseados na pluralidade dos vários domínios de qualidade de assistência, como a abordagem psicossocial, o respeito à individualidade dos clientes e o levantamento de recursos comunitários, forneçam melhores resultados²⁸⁻³¹.

Não há como deixar de considerar que parte do custo do cuidado domiciliar incide na comunidade³² e acarreta interferências no orçamento doméstico e na dinâmica familiar, principalmente para as modalidades assistenciais de longo prazo, devendo-se clarear o impacto social desta modalidade de assistência no futuro^{33,34}.

A seguir, é possível entender o funcionamento dos modelos assistenciais de acordo com o tempo de programa e os objetivos em curto ou médio prazo.

Assistência domiciliar de curta/média permanência

Baseada nos modelos de internação domiciliar para tratamento de condições clínicas que, há algum tempo, eram abordadas apenas no ambiente hospitalar. Destacam-se o tratamento para a alta precoce ao domicílio de pacientes em pós-operatório³⁴, antibioticoterapia³⁵, após acidente cerebrovascular com plano de reabilitação domiciliar³⁶, agudizações de quadros respiratórios de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)³⁷ e tratamento da trombose venosa profunda³⁸. Isso não implica desassistência, mas adaptação de protocolos clínicos ao ambiente domiciliar. Apesar de muitos pacientes preferirem essa opção, nem sempre os núcleos familiares aceitam. Além disso, custos gerais com o tratamento podem ser semelhantes aos hospitalares³⁴. Uma provável explicação sobre esse fenômeno poderia ser o período mais prolongado de uma internação domiciliar, em relação a uma clássica internação hospitalar.

Em relação à terminologia, a descrição de curta ou média permanência se refere ao tempo de acompanhamento no programa. Uma vez restrito, isso implica alta do programa e um adequado encaminhamento aos serviços de referência e contra-referência, para não haver

quebra na continuidade do tratamento do cliente, seja no setor público ou privado.

Assistência domiciliar de longa permanência (ADLP)

Talvez essa seja a modalidade que, no futuro, trará maiores índices de prevenção de agravos e satisfação do cliente, com a detecção precoce de intercorrências, conduta pertinente a tempo, e consequente diminuição de internações hospitalares. Longitudinalidade também é fundamental para a criação do vínculo necessário para o delineamento de plano terapêutico, estratégias em conjunto e até formulação das diretrizes no final da vida. Pode ser focada em grupos de indivíduos com diagnósticos de evolução crônica, sendo destinada a clientes com diagnóstico clínico específico, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e ICC, ou a clientes que apresentem alta sinistralidade no uso de recursos de saúde. Destaca-se na literatura, dentre trabalhos mais antigos sobre controle clínico via assistência domiciliar a pacientes com doenças crônicas, a intervenção domiciliar para tratamento de pacientes com ICC^{26,27}, com melhora da adesão medicamentosa, estado funcional e diminuição do número de internações. Diferentemente dos cardiopatas, que também padecem de sintomas respiratórios, a abordagem do controle clínico via atendimento domiciliar em longo prazo, de uma classe de profissional de saúde apenas, aos portadores de DPOC não surtiu resultados tão promissores, indicando, talvez, que o enfoque nessa situação deva se basear em outros paradigmas, como controle de sintomas, aspectos psicossociais e qualidade de vida³⁹. Sugere-se que há necessidade de pesquisa de intervenção de trabalho interdisciplinar domiciliar na evolução da DPOC e que a fase da doença também deve ser levada em conta para a obtenção das medidas de resultados²⁵.

Uma pequena parcela dos pacientes em ADLP está em uso de tecnologia dura do tipo ventilação mecânica, em que uma internação domiciliar de longa permanência é provida, com custos menores que os hospitalares, na fase de cronicidade.

Ainda na ADLP, destacam-se o gerenciamento de caso, do inglês *case management*, uma filosofia de trabalho aplicada no contexto da atenção domiciliar, e a atenção ao idoso inserido na comunidade, de maior dependência ou com fragilidade e/ou comorbidades com indicação dessa modalidade assistencial.

Gerenciamento de caso (GC)

Baseado na prática de saúde norte-americana, o GC ganhou contornos e estudos de eficácia mundo afora, esta é uma metodologia que consiste na indicação de uma equipe de saúde (em algumas organizações, pode ser um único profissional) que se responsabiliza pela atenção ao paciente durante todo o processo clínico e avalia a necessidade do atendimento além dos serviços prescritos e recebidos. Essa equipe tem a incumbência de coordenar a

atenção à saúde por meio de todos os serviços e instituições que compõem um sistema de saúde, determinar o nível adequado da prestação dos serviços e verificar o cumprimento do plano de tratamento pelo paciente³¹. Faz parte da busca de resultados a satisfação do cliente, a otimização de recursos financeiros e a inserção de cuidados comunitários, levando em conta aspectos psicossociais e culturais. O referido modelo enfatiza a importância da interdisciplinaridade das equipes que assim atuam²⁸. O GC pode ser aplicado na atenção primária, secundária e terciária, além de já existirem tentativas de implementação desse modelo nos serviços privados. Algumas experiências de serviços organizados com estratégias bem estabelecidas e resultados favoráveis podem focar assistência a populações portadoras de condições específicas, como demência e ICC.

Atenção domiciliar ao idoso

Com o olhar gerontológico, destaca-se a intervenção da equipe de forma interdisciplinar, sempre abordando a avaliação geriátrica global, em que os aspectos funcionais sobrepõem o clássico enfoque apenas na doença. Mesmo em modelos de curto e médio prazos⁴⁰, e mais comumente os de longo prazo, não há como deixar de considerar que é necessária e urgente esta modalidade de atendimento. As pesquisas atuais tendem a focar quais estratégias seriam mais eficazes para implementar esse modelo assistencial, otimizando custos e garantindo a qualidade^{28,41-43}. Equipes de atenção primária já seriam responsáveis na aplicação desse modelo de assistência longitudinal. Um dos grandes desafios é a formação de recursos humanos e a manutenção da equipe assistencial, evitando rotatividade e perda de vínculo.

Cuidados paliativos domiciliares

Aqui, as intervenções podem ser de curto a longo prazos, dependendo da fase do processo de adoecimento em que a equipe de assistência domiciliar é acionada. O ideal é que a linha de continuidade de cuidados não sofra interrupção na transição entre os vários setores das instituições de saúde (hospital, ambulatório, centro-dia e assistência domiciliar). Há, na literatura, relato de vários fatores que interferem na decisão e na possibilidade de os cuidados no final da vida serem realizados⁴⁴. De preferência, grande parte dos pacientes deseja passar seus últimos dias de vida em suas residências, mas nem sempre esse desejo é realizado³⁰. Mais detalhes sobre a assistência domiciliar em cuidados paliativos serão abordados a seguir.

Modelo de assistência domiciliar – Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar (NADI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

O NADI foi criado em abril de 1996 para atender a pacientes adultos oriundos das diferentes clínicas do complexo HC que apresentavam piora do quadro clíni-

co e impossibilidade de comparecer ao hospital. Esse programa inovador apresentava como alternativa o oferecimento de uma assistência por equipe interdisciplinar na própria residência do paciente, buscando também reduzir os períodos de internação para os pacientes crônicos e, por meio do controle das intercorrências, evitar a frequência aos pronto-socorros por descompensação clínica⁴⁵. A fim de interagir de forma ativa na integração da rede de atenção à Saúde, o NADI-HCFMUSP, dentro de uma perspectiva de atendimento diferenciado e especializado a pacientes de média e alta complexidade, cadastrou-se no “Programa Melhor em Casa” do Ministério da Saúde.

Objetivos do NADI

Objetivos gerais

Desospitalização dos pacientes com indicação de terapêuticas passíveis de serem realizadas em domicílio, reduzindo o período de internação e/ou novas admissões e a procura por serviços de pronto-atendimento.

Objetivos específicos

Quanto ao paciente:

- Garantir a continuidade do tratamento de pacientes em seu domicílio, disponibilizando recursos terapêuticos e assistência profissional.
- Envolver a clínica de origem do paciente na orientação conjunta do processo terapêutico (cooperação profissional).
- Envolver os familiares e cuidadores nos cuidados para com o paciente (cooperação assistencial).
- Melhorar a qualidade do atendimento, proporcionando assistência humanizada e integral, possível por meio da confiança mútua entre família e equipe de saúde, na tentativa de melhorar as condições de vida do paciente.
- Estimular paciente e/ou família a manter uma participação ativa no tratamento proposto, melhorando o autocuidado.
- Maximizar a adesão do paciente e da família às condutas da equipe.
- Criar condições familiares para bem assistir as necessidades físicas, psíquicas e sociais de doente e cuidadores, incluindo, nos casos fora das possibilidades de cura, as orientações necessárias para que o falecimento possa ocorrer em domicílio, se assim desejado por todos.

Quanto à instituição e à sociedade de forma geral:

- Contribuir para a otimização do leito hospitalar e do atendimento ambulatorial.
- Reduzir os custos com a internação hospitalar.
- Promover educação em saúde integrada à assistência curativa ou paliativa.
- Propiciar e incentivar o ensino e a pesquisa do modelo de assistência domiciliar.
- Ser agente formador de profissionais e multiplicador de ações passíveis de serem realizadas em domicílio com segurança e qualidade.

Critérios de elegibilidade

- Ser paciente do hospital encaminhado pelas diferentes clínicas: enfermagem, ambulatório ou pronto-socorro.
- Dificuldade de comparecer ao hospital: imobilismo, com dependência funcional total ou parcial para atividades básicas de vida diária (ABVD).
- Ter um responsável legal (familiar ou curador) que se responsabilize pelos cuidados. Este poderá contar ou contratar terceiros para esta tarefa. O cuidador operacional recebe as orientações da equipe e realiza os cuidados diretos ao paciente.
- Residência em região abrangida pelo programa.
- Moradia com infraestrutura básica para receber o paciente e todos os equipamentos de apoio que ele venha a precisar, como oxigênio domiciliar e outros.
- Estabilidade clínica compatível com a modalidade de assistência domiciliar, com exceção dos casos de pacientes em cuidados paliativos.
- Paciente e/ou responsável devem consentir em serem atendidos pela equipe em seu domicílio.

Critérios de exclusão

- Mudança de moradia para fora do perímetro de atendimento ou para instituição de longa permanência (ILP).
- Não adesão ao tratamento, apesar de persistentes orientações.
- Estabilidade clínica e de ambiente familiar compatível com o comparecimento ao ambulatório, recebendo visitas a cada 2 ou 3 meses como preparação para alta e inserção no ambulatório da clínica de origem.

Fluxo de encaminhamento

Em nossa instituição, para que o paciente seja encaminhado para o NADI, existe um fluxograma a ser seguido pela clínica encaminhadora. Primeiramente, os médicos ou profissionais de saúde, percebendo a necessidade e a importância da atenção domiciliar ao paciente em questão solicitam, conforme os critérios de elegibilidade, a avaliação do assistente social responsável por verificar o aceite da família para esse tipo de atendimento, a existência de um cuidador responsável e a localização da moradia, ou seja, se está dentro do perímetro atendido pelo programa.

Uma vez atendidos os critérios de elegibilidade, é preciso preencher um formulário de encaminhamento com dados de identificação, diagnósticos, relatório clínico, sumário da evolução, medicação em uso, retorno programado ao ambulatório, se houver, resumo de enfermagem, nutrição e serviço social. Portanto, participam desse processo: o médico, o enfermeiro, o nutricionista e o assistente social. Esse encaminhamento deve ser apresentado para a equipe do programa em uma das reuniões matinais diárias que ocorrem na unidade. Nessa apresentação,

há um detalhamento do caso por parte do apresentador e esclarecimentos de eventuais dúvidas em relação à situação do paciente e família.

Avaliação dos candidatos para assistência domiciliar

Visita de avaliação

Após a apresentação do caso, é agendada uma primeira visita, que se intitula “visita de avaliação”. Uma equipe denominada equipe básica, formada por três profissionais (médico, enfermeira e assistente social), avalia o paciente, o familiar e o domicílio. Essa visita é destinada à verificação dos critérios de elegibilidade e da necessidade real de uma alocação de recurso de atenção domiciliar. Esse caso é discutido na reunião matinal com toda a equipe.

Visita de inclusão

Uma vez que há concordância entre os membros da equipe para a inserção do paciente no NADI, é agendada uma “visita de inclusão”. Nessa ocasião, é feita a orientação sobre o funcionamento do serviço, evidenciando com clareza os limites e as possibilidades do programa além de orientações que constam na cartilha de admissão fornecida à família juntamente do prontuário domiciliar. Durante a visita, são estabelecidas as metas e as estratégias que possam propiciar o tratamento e a reabilitação ou manutenção do estado de saúde. Considerando as necessidades do paciente, prioriza-se a participação dos demais profissionais como: nutricionista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, farmacêutico, psicólogo, terapeuta ocupacional e odontólogo.

Visitas de acompanhamento da equipe multidisciplinar

É importante salientar que as visitas são feitas preferencialmente em conjunto, com a participação de diversos profissionais, na busca de uma interdisciplinaridade efetiva, visto que esta somente se constitui como possibilidade quando os saberes específicos de cada especialidade se unem na construção de um saber diferente, tão mais enriquecido e completo quanto maior a participação dos diferentes profissionais. A troca de informações constante e o vislumbrar *in loco* da complementaridade de cada uma das áreas envolvidas na orientação integral de paciente e família trazem a certeza de que as visitas em conjunto, bem como as discussões interdisciplinares, são fatores imprescindíveis na criação e na manutenção de uma ação efetivamente interdisciplinar.

- Assistente social: orientações, articulação e mobilização de recursos, mediação das relações paciente-família, equipe-família, família-instituição.
- Enfermeiro: avaliação, orientação quanto aos cuidados de higiene, transferência, curativos, coleta de exames, cuidados com ostomias e sondas e trocas de sondas.
- Farmacêutico: orientação e organização de fármacos no domicílio, assessoria à interação medicamentosa e propostas de melhoria de adesão ao tratamento medicamentoso.

■ **Fisioterapeuta:** avaliação funcional motora e respiratória, propostas e orientações sobre reabilitação e manutenção da funcionalidade, adequação e segurança nas transferências e mudanças de decúbito.

■ **Fonoaudiólogo:** avaliação e orientação em pacientes com disfagia, afasias, disfasias ou problemas auditivos.

■ **Nutricionista:** avaliação do estado nutricional, propostas para reeducação alimentar, reabilitação, nutrição enteral.

■ **Odontólogo:** avaliação, orientação e tratamento de alterações bucais, atuando também na prevenção de pneumonias aspirativas e endocardite bacteriana em valvopatas.

■ **Psicólogo:** avaliação e acompanhamento a pacientes e cuidadores em situações de conflito, estresse ou luto;

■ **Terapeuta ocupacional:** avaliação e reabilitação funcional e lúdica;

■ **Médico:**

– avaliar as modalidades de atenção domiciliar (Quadro 2) considerando as necessidades do paciente e família;

– priorizar os problemas principais quanto às doenças de base para conduta;

– avaliar as possibilidades e os limites das ações no domicílio junto da equipe, de acordo com os recursos do cuidador, da família e do serviço;

– avaliar a funcionalidade quanto às ABVD e atividades instrumentais de vida diária (AIVD) para acom-

panhar a evolução do paciente e programar a reabilitação e o tratamento. Essa avaliação também é feita por fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais:

■ **ABVD:** utilizam-se escalas como a de Katz⁴¹ (Quadro 3), uma das escalas mais simples e mais difundidas, que verifica o que o paciente é capaz de fazer sozinho: comer, transferir-se (consegue deitar-se, sentar-se e levantar-se sozinho), continência fecal/urinária, vestir-se, banhar-se, higiene pessoal.

■ **AIVD:** utilizam-se escalas como a de Lawton⁴² (Quadro 3) que fornece os graus de dependência (independência, capacidade com ajuda ou dependência) para as atividades dentro e fora do lar: usar telefone, utilizar transporte para ir a locais distantes, fazer compras, cozinhar, arrumar a casa, fazer trabalhos manuais ou pequenos reparos, lavar/passar roupa, tomar medicação corretamente, cuidar das finanças.

■ **Avaliar a autonomia do paciente,** que é a capacidade de autogoverno, de agir com liberdade, de decidir e de escolher que compete a cada indivíduo. Nos casos em que o paciente já não possua a autonomia ou naqueles que apresentam alguma disfunção cognitiva, como deficiência mental ou demência, estas decisões passam a ser do familiar responsável, como os pais, cônjuges ou outra pessoa responsável, como o tutor, em caso de menor de idade, ou o curador, em caso de adultos.

Assistência direcionada ao paciente e à família

Neste período de funcionamento (de abril de 1996 a julho de 2015), foram atendidos 1.084 pacientes, sendo que, em 1996, eram apenas 28 pacientes/ano, o que representa um aumento progressivo de pacientes/ano até chegar a 239 pacientes/ano em 2007 (Figura 3), com média de 150 pacientes/mês.

Pacientes com idade ≥ 65 anos compõem cerca de 80% dos encaminhamentos, à semelhança dos dados dos Estados Unidos¹⁵. Os diagnósticos primários de encaminhamento estão representados na Figura 4, sendo as doen-

Quadro 2. Níveis de atuação dependendo das condições dos pacientes no domicílio

Nível	Característica do paciente
I – Intensivo	Pacientes totalmente dependentes para ABVD, com grande potencial de descompensação da doença de base; pacientes que apresentam história de sucessivas internações; pacientes em cuidados paliativos. Necessitam de intervenções domiciliares frequentes, recebendo visitas semanais ou quinzenais da equipe de saúde. São feitos contatos telefônicos semanais entre equipe e cuidadores e são realizadas as visitas extras conforme necessidade
II – Manutenção	Pacientes total ou parcialmente dependentes para ABVD, porém compensados clinicamente. São programadas as visitas de rotina para acompanhamento da(s) doença(s) de base e prevenção de intercorrências além das visitas extras, agendadas conforme necessidade
III – Stand by	Pacientes clinicamente compensados e independentes para ABVD, com baixo risco de descompensação da doença de base. São agendadas as visitas a cada 2 ou 3 meses; se estiver em condições para acompanhamento ambulatorial, organizam-se os trâmites para alta da assistência domiciliar e reencaminhamento para clínica de origem

Fonte: documento interno do NADI/HCFMUSP, SP, 2007. Adaptado de Saporetti e Fidelix⁴⁶.

Quadro 3. Lista dos itens avaliados nas escalas de atividades básicas de vida diária (ABVD de Katz) e atividades instrumentais de vida diária (AIVD de Lawton)

ABVD de Katz	AIVD de Lawton
Banho	Usar telefone
Vestir-se	Utilizar transporte
Higiene pessoal	Fazer compras
Transferência	Cozinhar
Continência	Arrumar a casa
Alimentação	Fazer trabalhos manuais ou pequenos reparos
	Lavar/passar roupa
	Tomar medicação corretamente
	Cuidar das finanças

Fonte: adaptado de Katz⁴⁸ e Lawton⁴⁷.

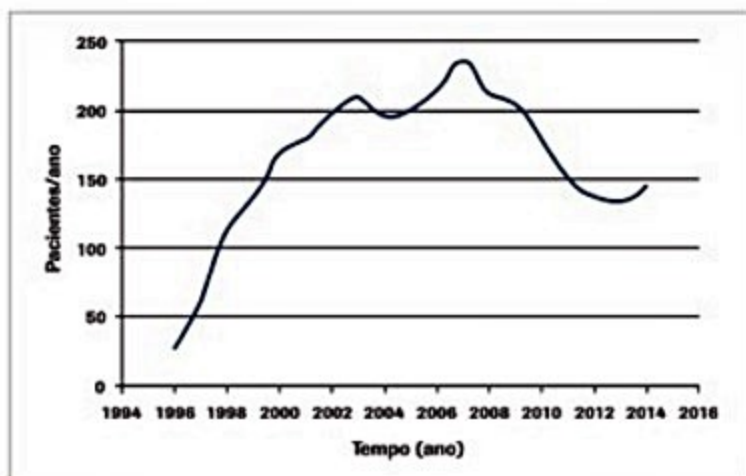


Figura 3. Pacientes/ano atendidos no NADI de 1996 a 2014.

ças cardiovasculares as primeiras causas de encaminhamento para a assistência domiciliar, também à semelhança dos Estados Unidos, entretanto, doenças neurológicas e neoplasias malignas vêm logo a seguir, devido a um viés: as principais clínicas de especialidades a encaminhar para o NADI são a Neurologia, Geriatria e o Ambulatório de Cuidados Paliativos, estes dois últimos ligados diretamente à equipe que idealizou e integra o programa.

Em dezenove anos de funcionamento, houve 79% de óbitos e 14% de altas (Figura 5). Tal fato se explica pelo perfil da clientela atendida, em que há predominância de pacientes idosos, conforme dito anteriormente, e/ou com doenças crônicas que, por seu próprio percurso, evoluem para a impossibilidade de cura, além daqueles encaminhados já com doenças sem prognóstico curativo.

Os pacientes em cuidados paliativos, dada a maior demanda de atenção e cuidados, recebem atendimento e orientações específicas em virtude do momento tão especial vivido pela família e pelo paciente: a finalização da vida. Tais cuidados estendem-se ao controle adequado dos sintomas, da dor e do desconforto, à preocupação de que haja ciência do diagnóstico por todos os familiares envolvidos no cuidado, à possibilidade de optar pelo local de sua própria morte – se assim desejar –, à oportunidade de resolução de pendências legais e à possibilidade de realização dos últimos desejos.

Um dos principais focos da atenção em cuidados paliativos está relacionado ao controle da dor, sabidamente expressiva sobretudo em pacientes oncológicos, sendo uma das grandes preocupações da equipe de assistência domiciliar a garantia da distribuição das medicações de forma adequada e a tempo para estes pacientes, assim como para os demais. Em 2003, foi instituído para os pacientes do NADI, na forma de um projeto piloto do HC, o Programa do Medicamento em Casa (PMC), com o objetivo de oferecer, na casa do paciente, mediante pagamento somente de taxa de entrega, todos os medicamentos em uso e prescritos por ocasião da visita interdisciplinar.

Sendo assim, um fator de grande preocupação em cuidados paliativos era solucionado de forma adequada, oferecendo para paciente, familiares e equipe a tranqui-

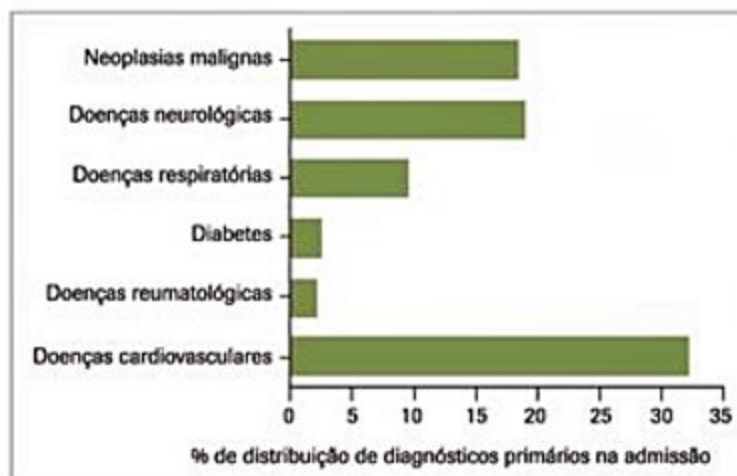


Figura 4. Porcentagem de distribuição dos principais diagnósticos primários na admissão no NADI de 1996 a 2005.

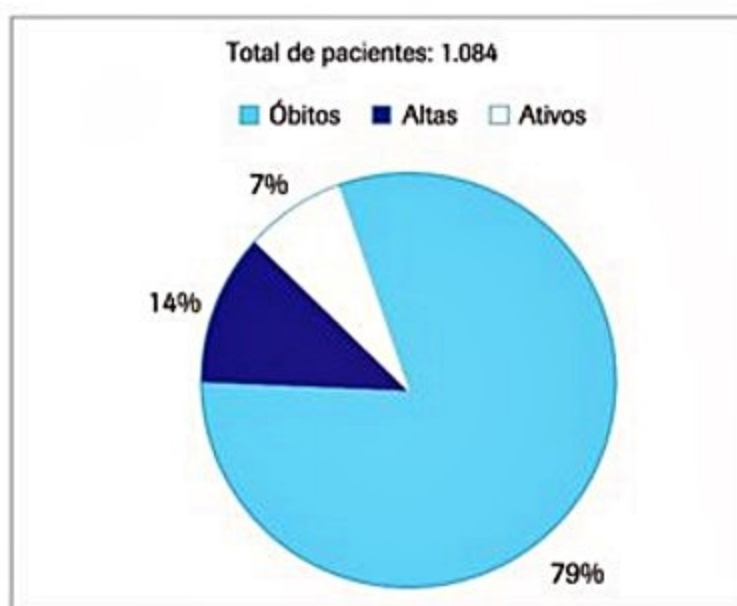


Figura 5. Total de pacientes atendidos entre abril de 1996 e julho de 2015 no NADI e as porcentagens dos pacientes em atendimento (ativos), com altas e os óbitos.

lidade do cuidado até o final da vida, no que se refere à garantia da medicação.

Parte expressiva dos pacientes atendidos faleceu em domicílio (Figura 6A e B) após entendimento entre família, paciente (quando lúcido) e equipe, bem como com orientações adequadas, o que demonstra, nos dias atuais, que já há possibilidade de escolha quanto ao local de óbito e a aceitação da residência como uma alternativa. Entretanto, tem-se notado uma mudança no perfil do local de óbito nos últimos anos com a criação de ambientes de cuidados paliativos na Instituição. Em setembro de 2009 foi criada uma unidade de Hospice do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), no Recanto São Camilo em Cotia. Em fevereiro de 2012 foi criada a enfermaria de cuidados paliativos no Hospital Auxiliar de Cotoxó e depois o Hospice no Recanto São Camilo em Jaçanã, estes diretamente ligados ao Núcleo de Cuidados Paliativos do HCFMUSP. A criação de um local adequado para se ter uma morte digna, provavelmente foi um

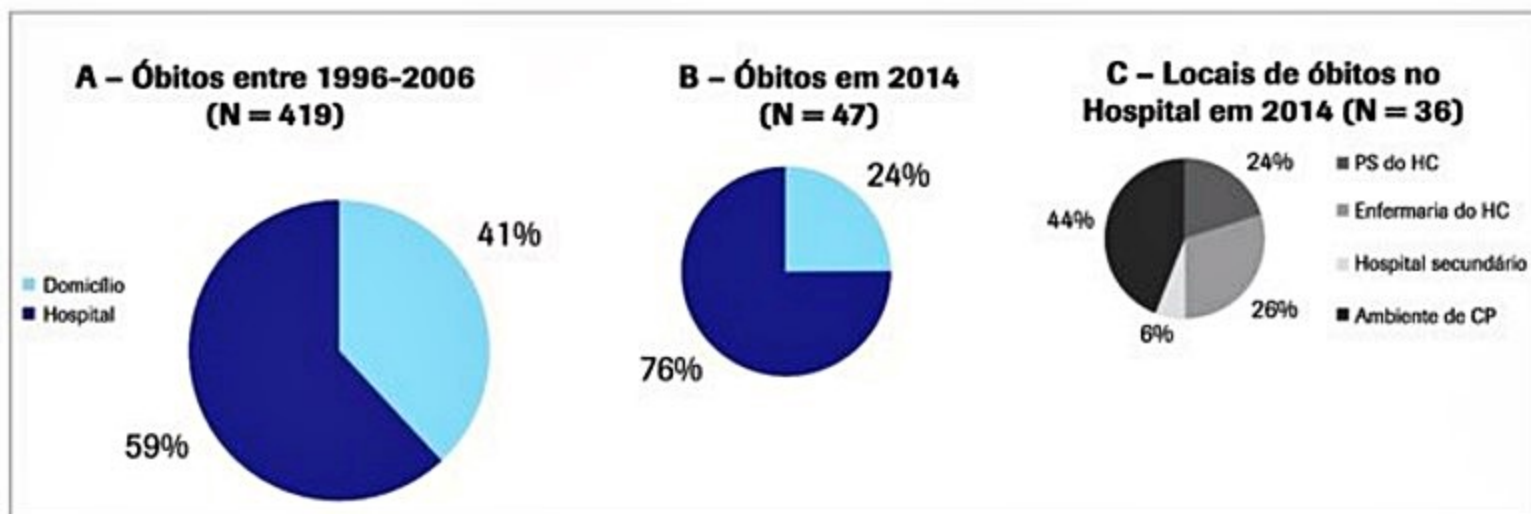


Figura 6. Dados quanto ao local de óbito dos pacientes do NADI em porcentagem (%). A: Total de óbitos entre 1996 e 2006 no hospital e no domicílio; B: total de óbitos em 2014 no hospital e no domicílio; C: óbitos no hospital e locais do ocorrido. HC: Hospital das Clínicas; CP: cuidados paliativos.

dos pontos que contribuiu para a diminuição dos óbitos do domicílio dos pacientes do NADI com consequente aumento dos óbitos no hospital nesses últimos anos (Figura 6).

A escolha quanto ao local de morte, bem como a opção pela recusa de procedimentos invasivos – que, perante a doença e o quadro clínico, invariavelmente prolongam a sobrevivência, mas não garantem sua qualidade –, obtiveram um grande reforço com a publicação da Lei n. 10.241 (17/3/1999), que dispõe sobre os direitos dos usuários dos serviços e das ações de saúde no Estado de São Paulo.

Tal lei, conhecida na área da saúde e pela imprensa como Lei Mário Covas, trouxe para os profissionais da área, pacientes e familiares a garantia de atenção humanizada, de cuidado efetivo e de autonomia na aceitação ou recusa de determinadas ações.

A preocupação em manter os desejos do paciente quanto ao seu final de vida foi respaldada em 2012, pelo Conselho Federal de Medicina que publica a Resolução n. 1.995, que regulamenta e oferece suporte ético para o cumprimento da vontade dos pacientes relacionados a procedimentos e limites terapêuticos na fase final de vida. Quando existente, considera-se o testamento vital, caso o paciente se encontre incapaz de se comunicar ou se expressar. Este testamento é facultativo e pode ser feito por um indivíduo maior de idade (ou emancipado judicialmente) que tenha sua autonomia e cognição preservadas, permitindo-lhe declarar previamente quais tratamentos aceitaria ou recusaria em caso de agravamento de alguma doença ou em situação que o impossibilitasse de expressar suas vontades. Pode ser registrado em prontuário pelo próprio médico e modificado ou revogado a qualquer instante pelo paciente.

Sendo assim, o cuidado até o final da vida e a morte ocorrida em domicílio, após abordagem direcionada e adequada junto ao paciente e a família (nas situações em que o paciente opta por participar de tal decisão e man-

tém pleno domínio de suas faculdades mentais), são grandes conquistas da assistência domiciliar realizada pelo NADI e isso é observado nas visitas, denominadas Visitas de Luto, realizadas pela equipe aos cuidadores logo após o falecimento do paciente. O agradecimento pelo respeito aos desejos do paciente e da família, bem como do oferecimento adequado da ação técnica e da atenção afetiva e efetiva em momento tão especial, fazem parte da devolutiva da família por ocasião desta visita, que tem, também, o objetivo de finalizar o atendimento, tanto ao paciente quanto aos cuidadores familiares. O atendimento inclui avaliação do serviço prestado e abordagem junto ao cuidador com enfoque informativo sobre procedimentos burocráticos como: documentação a ser organizada ou providenciada, pensão, seguros etc.

Como é possível notar, as orientações e a atenção são extensivas à família e sobretudo ao cuidador principal, considerado parte da equipe na atenção ao paciente.

A maioria dos cuidadores caracteriza-se por ter com o paciente algum grau de parentesco, geralmente residindo no mesmo domicílio e assumindo a tarefa do cuidado (Figura 7).

Para este cuidador, além do trabalho de orientação, esclarecimento e oferecimento de assistência psicológica, quando necessário também é oferecido o “Curso para Cuidadores Familiares de Pacientes atendidos pelo NADI”. Esse curso, que se apresenta em sua 34ª edição (em agosto/2015), é realizado semestralmente e tem como objetivos: possibilitar a troca de experiências entre os cuidadores e melhorar a qualidade de vida e a assistência prestada por meio da instrumentalização e capacitação dos cuidadores, visando à manutenção dos cuidados e à adesão ao tratamento.

Ainda, com o objetivo de dar apoio ao cuidador na qualidade de vida houve, em 2006, a proposta de incluí-lo na programação do Centro de Promoção da Saúde (CPS), serviço pertencente à Clínica Médica Geral que se dedica ao ensino, à pesquisa e à prestação de serviços na

Cuidador: grau de parentesco (n = 1.084)

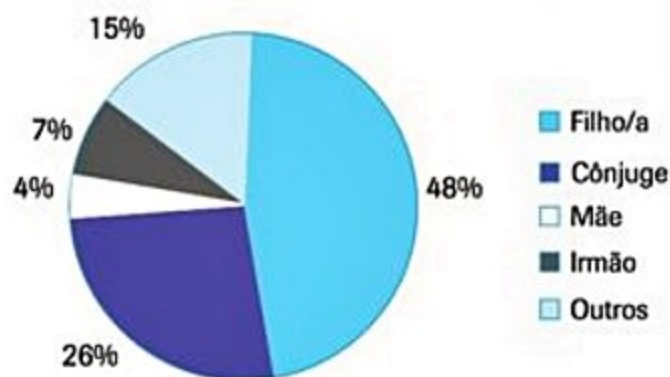


Figura 7. Gráfico mostrando a porcentagem de cuidadores dos pacientes atendidos no NADI em relação ao grau de parentesco, no período de abril de 1996 a julho de 2015.

área de prevenção e promoção da saúde, com ênfase na qualidade de vida. Em 2014, com a mesma preocupação foi criado o Ambulatório Multidisciplinar de Assistência ao Cuidador (AMAC), fruto de uma iniciativa do NADI e do ambulatório de Demências Avançadas da Geriatria, o AMAC tem como proposta o atendimento interdisciplinar aos cuidadores de pacientes do NADI e de ambulatórios do Serviço de Geriatria do HCFMUSP. Ambos os Serviços têm atividades que incluem consultas médicas e palestras com equipe multiprofissional. No CPS há também a participação em grupos específicos de acordo com interesse e necessidade, como: grupos de obesidade, antitabagismo, estresse e atividade física. No AMAC realiza-se a musicoterapia, o treinamento de habilidades (com a fisioterapia, enfermagem e fonoaudiologia) e o relaxamento em grupo.

Ensino e pesquisa

Por estar em um hospital-escola cujas atividades são baseadas no tripé ensino-pesquisa-assistência, o NADI não poderia apresentar característica diferente: a assistência ao paciente e à família é complementada pelas atividades de ensino e pesquisa.

Tais atividades são impulsionadas por diferentes ações e iniciativas, dentre as quais se destacam os programas de residência médica, aprimoramento e especialização em diferentes áreas do conhecimento que têm na assistência domiciliar um de seus campos de estágio prático. Fisioterapia em geriatria, psicologia hospitalar, serviço social em hospital geral, odontologia e farmácia clínica, residência em clínica médica, cuidados paliativos e geriatria são exemplos de áreas em que os alunos têm na assistência domiciliar seu campo de prática anual, aprendendo *in loco*, na residência do paciente e sob supervisão constante. O intuito é o aprendizado de como atender em ambiente “estranho” ao habitual particularizando a organização das ações frente à delimitação do espaço e da

característica da família e do domicílio. Aprender, ainda, como atuar e conciliar o seu saber com os demais profissionais em uma atenção realmente integral, e, sobretudo, como perceber o binômio paciente/cuidador como único e particular em suas necessidades. A participação desses alunos no espaço da assistência domiciliar se dá tanto na assistência, no atendimento direto aos pacientes e seus familiares, como no que se relaciona ao ensino e à pesquisa: várias aulas são organizadas por eles como parte de seus programas específicos, tanto para os demais profissionais, como para os cuidadores nos cursos de capacitação. Várias monografias são elaboradas, abordando algum enfoque da assistência domiciliar, assim como trabalhos que são realizados com este tema, numa demonstração clara de quanto a assistência domiciliar e a ação nela proposta tiveram importância em suas respectivas formações.

O NADI, por meio da assistência domiciliar, tem como objetivo constituir-se como agente formador de profissionais e multiplicador de ações passíveis de serem realizadas em domicílio, com segurança e qualidade, e possíveis de serem reaplicadas em outros locais. Também como exemplo da busca por este objetivo, há o Congresso Brasileiro Interdisciplinar de Assistência Domiciliar (CIAD), evento anual realizado pelo NADI e parceiros, cuja meta é difundir o conhecimento em assistência domiciliar, compartilhar experiências e apresentar propostas que visam a aprimorar a prática já realizada em diversos serviços de estados para diferentes perfis de pacientes.

Considerações finais

A atenção domiciliar, em suas diferentes modalidades – visita, assistência e internação –, tem se firmado na área da saúde como uma proposta de atendimento e inclusão de pacientes que, por conta da piora do quadro clínico ou dificuldades de locomoção, não teriam condições de dar continuidade a seus tratamentos nas instituições tradicionais. Tanto de forma integral como complementar, a atenção em domicílio já apresenta resultados satisfatórios no cuidado a diferentes populações, com programas que se fundamentam em objetivos diversos e com características diferenciadas de acordo com a instituição na qual está inserida.

O NADI, caracterizado pela interdisciplinaridade e por ser parte de um hospital-escola, apresenta suas particularidades que, adaptadas a diferentes contextos e a outras populações, pode servir de modelo na atenção domiciliar, visto que tem demonstrado crescente aumento nos atendimentos e encaminhamentos, enquanto a literatura internacional mostra um decréscimo nos modelos de outros países. Essa realidade pode ser explicada pelo envelhecimento populacional e pelo consequente aumento do número de pessoas dependentes para o autocuidado.

É importante saber que a atenção domiciliar é recente, com metodologias a serem revisadas e melhor estudadas. A questão do custo é um paradigma relevante, mas

não fundamental, para o investimento nesta área. Há necessidade de se realizar mais protocolos de pesquisa, em diversos contextos clínicos e sociais, que sejam capazes de medir os resultados desta modalidade de assistência na realidade brasileira.

Referências bibliográficas

- Mendes W. Home care: uma modalidade de assistência à saúde. Rio de Janeiro: UERJ/UnATI, 2001.
- Brasil. Ministério da Saúde. Direito sanitário e saúde pública, vol. 2. In: Manual de atuação jurídica em saúde pública e coletânea de leis e julgados em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- Brasil. Ministério da Saúde. Grupo hospitalar Conceição. Manual de assistência domiciliar na atenção primária à saúde. Organizado por José Mauro Ceratti Lopes. Porto Alegre: Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição, 2003.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.416 de 23 de março de 1998. Diário Oficial da União, Seção I, p. 106, 26 de março de 1998.
- Brasil. Ministério da Saúde. Anvisa. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N. 11, de 26 de janeiro de 2006. Disponível em: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=20642&mode=PRINT_VERSION. Acessado em: 29/11/2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 2.527 de 27 de outubro de 2011. Redefine a atenção domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, DF, v. 1, n. 208, 28 out. 2011. Seção 1, p. 4.
- Brasil, Ministério da Saúde. Portaria n. 963, de 27 de maio de 2013. Diário Oficial Imprensa Nacional, n. 101 - DOU - 28/05/13 - seção 1 - p.30.
- Diário Oficial do Estado de São Paulo. Portaria n. 123, seção 1, p. 42.
- Brasil. MS. Portaria n. 847, de 10 de setembro de 2014. DOU, seção 1, p. 34.
- Brasil. MS. Portaria n. 1.048, de 23 de julho de 2015. DOU, seção 1, p. 34.
- Duarte YAO, Diogo MJD. Atendimento domiciliário: um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu, 2000.
- Jacob Filho W. Doenças degenerativas e a assistência domiciliar. Jovem médico. Ed. Especial - Adesão ao tratamento, Junho, 2000, p.19-23.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.529 de 19 de outubro de 2006. Diário Oficial da União, n. 202, 20 de outubro de 2006.
- Associação Brasileira de Medicina Domiciliar (ABEMID). Assistência domiciliar no Brasil. [citado 2007 Dez 21]. Disponível em: www.abemid.org.br/homecare.asp.
- Health. United States. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics, National Home and Hospice Care Survey. 2005. Disponível em: www.cdc.gov/nchs/data/haus/haus05.pdf#094 e www.cdc.gov/nchs/nhhs.htm.
- Fabrizio SCC, Wehbe G, Nassur FB, Andrade JI. Assistência domiciliar: a experiência de um hospital privado do interior paulista. Rev Latino-Am Enfermagem. 2004;12(5):721-6.
- Silva LA, Oliveira IB, Yamaguchi AM, Yum SC. Levantamento do perfil de renda da clientela atendida pelo NADI. Pôster apresentado no II SIBRAD. São Paulo, 1999.
- Tinetti ME, Fried T. The end of the disease era. Am J Med. 2004;116(3):186-7.
- Leff B, Burton JR. The future history of home care and physician house calls in the United States. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(10):M603-8.
- Duarte YAO, Lebrão ML, Lima FD. Contribuição dos arranjos domiciliares para o suprimento de demandas assistenciais dos idosos com comprometimento funcional em São Paulo, Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2005;17(5-6):370-378. Disponível em: www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892005000500009&lng=pt&nrm=iso.
- WHO Study Group. Home-based long-term care. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;898:i-v,1-43. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_898.pdf.
- Merhy EE. A perda da dimensão cuidadora na produção da saúde: uma discussão do modelo assistencial e da intervenção no seu modo de trabalhar a assistência. In: Sistema Único de Saúde em Belo Horizonte - Reescrevendo o público. São Paulo: Xamã, 1998. Disponível em: http://www.hupe.uerj.br/cd-2008/documentos/artigo_perda_dimensao_cuidadora.pdf.
- Cleland JGF. The Trans-European Network - Home-care Management System (TEN-HMS) Study: an investigation of the effect of telemedicine on outcomes in Europe. Dis Manage Health Outcomes. 2006;14(Suppl. 1):23-8.
- McFarlane PA, Bayoumi AM, Pierratos A, Redelmeier DA. The impact of home nocturnal hemodialysis on end-stage renal disease therapies: a decision analysis. Kidney Int. 2006;69(5):798-805.
- Pearson S, Inglis SC, McLennan SN, Brennan L, Russell M, Wilkinson D, et al. Prolonged effects of a home-based intervention in patients with chronic illness. Arch Intern Med. 2006;166:645-50.
- Stewart S, Vandenbroek AJ, Pearson S, Horowitz JD. Prolonged beneficial effects of a home-based intervention on unplanned readmissions and mortality among patients with congestive heart failure. Arch Intern Med. 1999;159:257-61.
- Inglis SC, Pearson S, Treen S, Gallasch T, Horowitz JD, Stewart S. Extending the horizon in chronic heart failure: effects of multidisciplinary, home-based intervention relative to usual care. Circulation. 2006;114:2466-73.
- Onder G, Liperoti R, Soldato M, Carpenter I, Steel K, Bernabei R, et al. Case management and risk of nursing home admission for older adults in home care: results of the aged in home care study. J Am Geriatr Soc. 2007;55:439-44.
- Burns T, Knapp M, Cathy J, Healey A, Henderson J, Watt H, et al. Home treatment for mental health problems: a systematic review. Health Technol Assess. 2001;5(15).
- Bosanquet N. Models of palliative care service delivery: what is most cost effective? Dis Manage Health Outcomes. 2002;10(6):349-53.
- Gonzales RIC, Casarin SNA, Caliri MHL, Sasaki CM, Monroe AA, Villa TCS. Gerenciamento de caso: um novo enfoque no cuidado à saúde. Rev Latino-Am Enfermagem. 2003;11(2):227-31. Disponível em: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000200013&lng=pt&nrm=iso.
- Armstrong CD, Hogg WE, Lemelin J, Dahrrouge S, Martin C, Viner GS, et al. Home-based intermediate care program vs hospitalization: cost comparison study. Can Fam Physician. 2008;54:66-73.
- Pereira ABMC, Andrade L. As implicações dos fatores sócio-econômicos no cuidado à saúde do idoso em domicílio [monografia]. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Fundação do Desenvolvimento Administrativo, 2005.
- Shepperd S, Iliffe S. Hospital at home versus in-patient hospital care. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(3):CD000356.
- Corwin P, Toop L, McGeoch G, Than M, Wynn-Thomas S, Wells JE, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. BMJ. 2005;330(7483):129.
- Thorsen AM, Holmqvist LW, Pedro-Cuesta J, Koch L. A randomized controlled trial of early supported discharge and continued rehabilitation at home after stroke - five-year follow-up of patient outcome. Stroke. 2005;36:297-302.
- Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations: management. Thorax. 2006;61:535-44.
- Othieno R, Abu Affan M, Okpo E. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD003076.
- Coultais D, Frederick J, Barnett B, Singh G, Wludyka P. A randomized trial of two types of nurse-assisted home care for patients with COPD. Chest. 2005;128:2017-24.
- Tinetti ME, Baker D, Gallo WT, Nanda A, Charpentier P, O'Leary J. Evaluation of restorative care vs usual care for older adults receiving an acute episode of home care. JAMA. 2002;287:2098-105.
- Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people systematic review and meta-regression analysis. JAMA. 2002;287:1022-8.
- Elkan R, Kendrick D, Dewey M, Hewitt M, Robinson J, Blair M, et al. Effectiveness of home based support for older people: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2001;323:1-9.
- Smith KL, Soriano TA, Boal J. Brief communication: national quality-of-care standards in home-based primary care. Ann Intern Med. 2007;146:188-92.
- Gomes B, Higginson IJ. Factors influencing death at home in terminally ill patients with cancer: systematic review. BMJ. 2006;332:515-21.
- Jacob Filho W. Digerir as diferenças. Médicis. 2001;3(13):19-23.
- Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist. 1970;10(1):20-30.
- Lawton MP, Moss M, Fulcomer M, Kleban MH. A research and service-oriented multilevel assessment instrument. J Gerontol. 1982;37(1):91-9.
- Documento interno do NADI-HCFMUSP, SP, 2007. Adaptado de Andrade MV, Fidélis MSP, Saporetto LA, Yamaguchi AM, Yum SC, Dias MCG, et al. Níveis de atuação em assistência domiciliar. NADI ICHC-FMUSP. Apresentação em pôster, 2º SIBRAD (Simpósio Brasileiro de Assistência Domiciliar), São Paulo, SP, 1999.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de atenção domiciliar. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. V. 1 e 2.

Josiane Lima de Gusmão
Renan Sallazar Ferreira Pereira
Décio Mion Júnior

SUMÁRIO

Introdução, 141
Adesão ao tratamento: conceitos, 141
Fatores que interferem na adesão, 142
Sistema e equipe de saúde, 142
Fatores relacionados à doença, 143
Fatores relacionados ao paciente, 143
Fatores relacionados ao tratamento, 144
Fatores socioeconômicos, 144
Como identificar o paciente não aderente, 144
Estratégias para melhorar a adesão, 145
Novas estratégias para melhorar a adesão, 146
Papel da equipe multidisciplinar, 147
Adesão ao tratamento e mortalidade, 147
Considerações finais, 148
Referências bibliográficas, 148

Introdução

A adesão ao tratamento, medicamentoso ou não, é fundamental para o sucesso da terapia instituída pelo médico e pela equipe de saúde. Entretanto, por envolver comportamentos inerentes à saúde que vão além do acompanhamento da prescrição médica e englobar aspectos referentes ao sistema de saúde, fatores socioeconômicos, além de aspectos relacionados ao tratamento, ao paciente e à própria doença¹, questões essenciais como fatores de interferência e propostas de intervenções devem ser considerados², principalmente no âmbito das doenças crônicas, pois a adesão promove a redução da morbidade e mortalidade³, reduz o número de internações hospitalares e gastos com a saúde e gera aumento da satisfação do paciente⁴.

As taxas de adesão frequentemente são mais elevadas em pacientes com condições agudas, quando comparados àqueles com doenças crônicas que, de maneira geral, interrompem o tratamento depois de seis meses do início⁵. Entretanto, esse diagnóstico é bastante complexo, e reconhecer um paciente não aderente envolve habilidades nem sempre bem desenvolvidas no médico e na equi-

pe de saúde. Além disso, intervir com o paciente não aderente requer abordagem ampla e por vezes de alto custo^{6,7}.

Assim, o presente capítulo tem por objetivo discutir os aspectos relacionados à adesão ao tratamento, desde sua definição até propostas de intervenção e o papel da equipe multidisciplinar.

Adesão ao tratamento: conceitos

O Projeto Adesão da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁸ adota como definição de adesão a tratamentos crônicos uma fusão de outras duas definições de Haynes⁹ e Rand¹⁰, que conceituam adesão como “o grau em que o comportamento de uma pessoa representado pela ingestão de medicação, o acompanhamento da dieta e as mudanças no estilo de vida corresponde e concorda com as recomendações de um médico ou outro profissional de saúde”.

A adesão é “um processo comportamental complexo, fortemente influenciado pelo meio ambiente, pelos profissionais de saúde e pelos cuidados de assistência médica. A não adesão seria um impedimento ao alcance dos objetivos terapêuticos podendo constituir uma fonte de frustração para os profissionais de saúde”¹.

Adesão ao tratamento é geralmente definida como o grau de concordância do comportamento do paciente com a prescrição médica ou de outros profissionais de saúde³. Embora muitos pesquisadores relacionem adesão ao tratamento com adesão à medicação, esse termo se refere a numerosos outros comportamentos inerentes à saúde que vão além do simples acompanhamento da prescrição de medicamentos e envolve aspectos relativos ao sistema de saúde e aos fatores socioeconômicos, além de aspectos relacionados ao tratamento, ao paciente e à própria doença⁸.

O termo adesão é uma tentativa de tradução do inglês *compliance* e *adherence*, este último preferido pelos profissionais de saúde, segundo Osterberg e Terrence³, uma vez que *compliance* sugeriria o acompanhamento passivo do paciente às “ordens” médicas, sem que o plano de tratamento esteja baseado em uma aliança terapêutica ou contrato estabelecido entre ambos^{8,11}. Entretanto,

para Rocha Jr¹², *compliance*, na sua grafia original, seria o termo mais adequado, significando “obediência participativa e ativa do paciente à prescrição a ele dirigida”. Esse mesmo autor discorre sobre as diversas tentativas de tradução e considera, por exemplo, que o termo observância, sugerido pela OMS, corresponde a quase tudo que se entende por *compliance*, mas omite a vontade do paciente em querer cumprir o que lhe foi prescrito. Por outro lado, o vocábulo complacência transmitiria ideia de passividade, o que não é desejado dos pacientes. O uso do termo aderência é inadequado, uma vez que, em português, refere-se ao ato de unir, grudar, juntar duas coisas envolvendo suas propriedades físicas ou químicas¹³.

Na opinião dos autores para o Brasil, a terminologia que mais bem representa o acompanhamento do tratamento proposto, principalmente no que diz respeito à hipertensão arterial, é adesão¹. Há diferentes níveis de adesão. No nível mais elevado, estão os aderentes, indivíduos que mantêm totalmente o tratamento e, no lado oposto, estão os desistentes, que são aqueles que abandonam o tratamento. Há ainda os persistentes, dentro do grupo dos não aderentes, que são aqueles indivíduos que até comparecem às consultas, mas não fazem o tratamento conforme prescrito.

Fatores que interferem na adesão

O Projeto Adesão da OMS define como doenças crônicas aquelas “que tenham uma ou mais das seguintes características: são permanentes, deixam uma incapacidade residual, são causadas por alterações patológicas irreversíveis, requerem um treinamento especial do paciente para a reabilitação ou podem requerer um longo período de supervisão, observação ou cuidado”⁸. A OMS esclarece, ainda, que as doenças crônicas podem ser notificáveis como o HIV-aids e a tuberculose, que são doenças infecciosas; ou não notificáveis, como a hipertensão arterial, o diabetes e a depressão.

As doenças e as condições abordadas no Projeto Adesão da OMS⁸ – asma, câncer, depressão, diabetes, epilepsia, HIV-aids, hipertensão arterial, tabagismo e tuberculose – ultrapassarão 65% das doenças em 2020. No entanto, a adesão ao tratamento entre pacientes com essas doenças é de aproximadamente 50% em países desenvolvidos, com taxas muito inferiores em nações mais pobres. Assim, objetivar intervenções para melhorar a adesão poderia produzir retorno positivo no investimento na prevenção primária de fatores de risco e na prevenção secundária de resultados adversos em saúde. Aumentar a eficácia de intervenções que melhorem a adesão teria um impacto maior na saúde do que alguma melhora em tratamentos médicos, incluindo avanços tecnológicos.

A adesão ao tratamento é, frequentemente, melhor em pacientes com condições agudas, quando comparados àqueles com doenças crônicas que, de maneira geral, descontinuem o tratamento depois de 6 meses do início³.

Para a OMS⁸, adesão ao tratamento é um fenômeno multidimensional determinado pela interação de cinco fatores (Figura 1), denominados “dimensões”, no qual os



Figura 1 As cinco dimensões da adesão.

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2003.

fatores relacionados ao paciente são apenas um determinante. A opinião comum de que os pacientes são unicamente responsáveis para manter seu tratamento é enganadora e reflete o equívoco mais comum de como outros fatores afetam o comportamento e a capacidade da pessoa em aderir a seu tratamento.

Sistema e equipe de saúde

A influência do sistema de saúde e da equipe na adesão ao tratamento é um aspecto a ser considerado no tratamento de pacientes com doenças crônicas. Um bom relacionamento médico-paciente pode melhorar a adesão ao tratamento¹⁴. Entretanto, existem aspectos inerentes ao sistema que também podem prejudicar a adesão ao tratamento como serviços de saúde pouco desenvolvidos, sistema de distribuição de medicamentos ineficaz, falta de conhecimento e treinamento de funcionários administrativos e de saúde, sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde com consequente redução de tempo nas consultas e falta de incentivo, incapacidade do sistema para educar pacientes e prover acompanhamento e falta de conhecimento na adesão de intervenções efetivas para melhorar o processo⁸.

Um estudo realizado na Grécia com 1.000 indivíduos teve como um dos objetivos avaliar a contribuição dos possíveis fatores de risco para não adesão entre hipertensos gregos. Considerando a relação médico-paciente os autores concluíram que a adesão ao tratamento foi mais comum naqueles indivíduos que estavam sob acompanhamento com médico particular, em razão do melhor aconselhamento, e que nunca haviam mudado de médico¹⁵.

Gusmão et al. avaliaram o controle da pressão arterial em hipertensos complicados e não complicados que

participaram de um programa de atenção especial com atividades multidisciplinares, assistência individualizada, personalizada, acesso facilitado ao tratamento medicamentoso e reuniões periódicas durante e depois de três anos da finalização. O controle da pressão arterial caiu significativamente nos pacientes complicados de 70 para 49% e nos não complicados de 78 para 50%, passados três anos sem intervenção. Os dados evidenciam a importância da atuação individualizada, abrangente e contínua no tratamento de pacientes com doenças crônicas¹⁶.

Jesus et al. classificaram um grupo de 511 hipertensos em relação a crenças, conhecimento, atitudes e fatores que podem interferir na adesão ao tratamento. Esse grupo apresentou elevados índices de conhecimentos sobre doenças e tratamentos, entretanto, apresentou baixos níveis de adesão medicamentosa, mais de dois terços abandonaram o tratamento. O alto preço dos remédios somado à falta de instrução por parte dos profissionais da saúde e a características dos indivíduos foi o fator que mais contribuiu para o abandono do tratamento. Em relação às atitudes relativas ao tratamento, foi possível observar algumas situações comuns nesse grupo, como os que se esquecem de tomar o medicamento ou não o ingerem na hora certa ou, ainda, aqueles que fazem uso do medicamento somente quando percebem algum sintoma da doença. Há também os indivíduos que abandonaram o tratamento por decisão própria. A falta à consulta médica também foi observada, e os motivos mais citados foram esquecimento, viagem, problemas particulares ou com familiares e para evitar o absenteísmo¹⁷.

A interação entre o paciente e a equipe de saúde na aids, por exemplo, é fundamental uma vez que a complexidade da doença e seu tratamento requerem empenho e competência do profissional de saúde para manter esse paciente motivado, esclarecido e disposto a dar continuidade ao tratamento. De acordo com a OMS⁸, os principais fatores apontados pelos pacientes que interferem no trato e na confiança do profissional de saúde estão relacionados a percepção da competência do profissional, qualidade e clareza na comunicação, compaixão e envolvimento do paciente como um participante ativo das decisões e da conveniência do tratamento.

Fatores relacionados à doença

Alguns determinantes importantes na adesão ao tratamento relacionam-se a gravidade de sintomas, nível de incapacidade física, psicológica, social e vocacional, taxa de progressão e gravidade da doença, disponibilidade efetiva de tratamento, cronicidade, ausência de sintomas e influência na qualidade de vida. Comorbidades, como depressão no diabetes ou HIV-aids, e abuso de álcool e drogas modificam diretamente o comportamento relacionado à adesão ao tratamento⁸. Estudo realizado por Broekmans et al. permitiu compreender melhor a relação entre os sintomas da doença e a adesão ao tratamento. Nesse estudo, foi verificado que a não adesão ao medicamento por parte dos pacientes com dor crônica era um

problema comum. Enquanto alguns utilizam a medicação em excesso em razão da dor, outros a subutilizam¹⁸.

Uma revisão sistemática sobre a associação entre diabetes melito e depressão verificou que sintomas depressivos relacionaram-se a pior controle glicêmico, aumento e maior gravidade das complicações clínicas, piora da qualidade de vida e comprometimento de aspectos sociais, econômicos e educacionais ligados ao diabetes. O tratamento da depressão esteve relacionado à melhora dos níveis glicêmicos, podendo contribuir para o melhor controle de diversos aspectos relacionados à doença¹⁹. O diabetes melito atinge de forma significativa os indivíduos, exigindo alterações importantes no estilo de vida. É visto como uma doença que impõe limitações às atividades habituais, implicando medo de viver com dieta restrita, suscetibilidade para infecções, aplicações regulares de insulina e monitoração glicêmica diária, interferência no trabalho, dependência de outros e para os homens há o temor da disfunção erétil.

Em relação à hipertensão arterial, Bardage e Isacson²⁰ avaliaram a qualidade de vida de hipertensos em Uppsala, Suécia, e encontraram resultados que indicam que apesar de a hipertensão ser uma doença assintomática, na maioria das vezes, esse fato não é indicativo de que a qualidade de vida não se altere diante da doença. Os resultados do estudo mostraram que a qualidade de vida dos hipertensos apresentou escores significativamente inferiores nos oito domínios do SF-36 em relação aos normotensos.

Por outro lado, no que diz respeito à epilepsia, Mrabet et al.²¹ usando o SF-36 para avaliar a qualidade de vida de 120 indivíduos com epilepsia verificaram que, comparados ao grupo-controle, os indivíduos com epilepsia apresentaram escores mais baixos somente em três dimensões: percepção geral de saúde, saúde mental e aspectos sociais. Frequência de crises, tempo da última crise e efeitos colaterais dos antiepilépticos foram as variáveis mais importantes que influenciaram na qualidade de vida. Indivíduos que não tinham crises epilépticas apresentaram níveis de qualidade de vida comparáveis aos do grupo-controle, o que denota a importância desse aspecto para a pessoa com epilepsia.

Fatores relacionados ao paciente

Os fatores relacionados ao paciente que podem reduzir a adesão ao tratamento são recursos escassos, falta de conhecimento, atitudes, crenças, percepções e expectativas relativas à doença.

O conhecimento e as crenças dos pacientes sobre sua doença, a motivação para controlá-la, a habilidade para associar o comportamento com o manejo da doença e as expectativas no resultado do tratamento podem influenciar negativamente a adesão. Os caminhos para agir em uma problemática ainda não muito bem compreendida podem afetar o comportamento relacionado à adesão ao tratamento.

Percepções pessoais sobre a necessidade da medicação são influenciadas por sintomas, expectativas e expe-

riências além das crenças sobre a doença. O interesse a respeito da medicação surge, geralmente, das crenças sobre efeitos colaterais e da influência no estilo de vida e, de forma mais abstrata, da preocupação dos efeitos e da dependência a longo prazo.

Estudo recente realizado com 105 indivíduos com insuficiência cardíaca mostrou a influência das crenças sobre a adesão ao tratamento. Todos os participantes percebiam que a adesão ao automonitoramento diário do peso/edema poderia mantê-los saudáveis, melhorar a qualidade de vida e diminuir as chances de reinternação. Entretanto, 46% relataram esquecimento dessa medida. Além do esquecimento, as barreiras de não adesão mais relatadas pelos pacientes foram a falta de balança no domicílio e ser desagradável a verificação do edema dos pés e das pernas²².

Gáscon et al.²³ em estudo qualitativo para identificar os fatores da não adesão ao tratamento anti-hipertensivo relatados por hipertensos, verificaram uma rede complexa de questões que englobaram desde aspectos relacionados ao medo e à imagem negativa relatada pelos pacientes dos medicamentos anti-hipertensivos até a falta de esclarecimento básico sobre a doença e a insatisfação com as explicações limitadas dadas pelo médico.

Fatores relacionados ao tratamento

Considerando o tratamento, os principais fatores que afetam a adesão são relacionados a complexidade do regime terapêutico, duração do tratamento, falha de tratamentos anteriores, frequentes mudanças no tratamento, influência na qualidade de vida⁷, suspensão da medicação motivada pelos efeitos indesejáveis e falha no reconhecimento da exacerbação dos sintomas²⁴.

Yiannakopoulou et al.¹⁵ mostraram que a adesão ao tratamento é melhor em indivíduos que nunca mudaram de esquema terapêutico e que tomam apenas um comprimido ao dia. Nesse sentido, Mion Jr. et al.²⁵ verificaram, em estudo realizado com 353 hipertensos, que 56% tinham preferência por tratamento farmacológico, por via oral (84%), em comprimidos (60%), uma vez ao dia (81%) e pela manhã (65%), aspectos esses que devem ser considerados na prescrição.

Considerando a hipertensão arterial, Hollenberg e Stoneham²⁶ reconhecem que o maior problema é a falta do alívio de sintomas relacionados ao tratamento medicamentoso, uma vez que o objetivo principal é, geralmente, a mudança na história natural da doença. Entretanto, o tratamento que tem somente esse objetivo é fundamentalmente mais difícil em razão do problema da adesão. Dessa maneira, a melhora na qualidade de vida seria o motivo principal da demanda da atenção médica no cumprimento do tratamento e no grau de satisfação obtido²⁷. Esse fato é até mais relevante no caso do acompanhamento dos fatores de risco cardiovascular, fazendo-se necessária essa avaliação da qualidade durante toda a vida do paciente⁸.

Estudo realizado com 107 pacientes com doenças hematológicas avaliou a não adesão relacionada aos efeitos físicos adversos considerando frequência, dificuldade e in-

terferência nas atividades diárias. A náusea foi o efeito colateral mais frequente e, juntamente com febre e dor, foi o efeito físico mais difícil de tolerar e que impedia as atividades normais. A presença e a frequência de efeitos físicos adversos não se relacionaram com nenhum aspecto de adesão, mas com a dificuldade em controlar esses efeitos, principalmente quando tornavam-se mais graves. Os pacientes mais jovens relataram mais dificuldade em lidar com esses efeitos, e não houve diferença na adesão entre aqueles que tinham melhor ou pior situação socioeconômica²⁸.

Fatores socioeconômicos

Embora o nível socioeconômico não seja um preditor independente de baixa adesão, alguns aspectos são significativos, como baixo nível socioeconômico²⁹, pobreza, analfabetismo, baixo nível educacional, desemprego, falta de uma rede efetiva de suporte social, condições instáveis de moradia, longa distância do local de tratamento, alto custo do transporte, alto custo da medicação, mudanças no estado civil, cultura e crenças sobre a doença e o tratamento e desestrutura familiar.

Estudo realizado em pacientes coinfectados com tuberculose e HIV mostrou que a baixa condição socioeconômica foi o fator mais frequente e relevante a propiciar o abandono. Fatores como efeitos adversos dos medicamentos, uso de drogas ilícitas e pouca motivação também contribuíram para o abandono. Evidenciou-se também que a coinfeção favorece o abandono do tratamento da tuberculose em decorrência das características do próprio tratamento somado à falta de motivação trazida pelo sentimento de iminência de morte³⁰.

Pierin et al.³¹, em estudo para avaliar o perfil e o conhecimento de hipertensos sobre a doença, mostraram que homens jovens e não brancos se associaram com desconhecimento sobre a doença e o tratamento, enquanto maiores níveis tensionais se associaram com pacientes acima de 60 anos, não casados, obesos, de baixa escolaridade e baixa renda. Todas essas características podem associar-se à adesão inadequada ao tratamento.

Yiannakopoulou et al.¹⁵ também verificaram que pessoas com menos de 60 anos, que moram em zona urbana e com melhor nível de escolaridade aderem melhor ao tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados por Ho et al.³² no que diz respeito à adesão ao tratamento medicamentoso pós-infarto do miocárdio. Esses autores verificaram que os pacientes que menos aderiam ao tratamento tinham mais de 60 anos, não eram casados e tinham menor nível de escolaridade. Por outro lado, esses mesmos autores verificaram em estudo realizado com diabéticos que os pacientes que menos aderiram ao tratamento eram mais jovens e tinham menos comorbidades associadas se comparados aos pacientes aderentes³³.

Como identificar o paciente não aderente

Existem diversos métodos disponíveis para medir a adesão ao tratamento e auxiliar na identificação do pa-

ciente não aderente, entretanto, nenhum deles é considerado totalmente confiável uma vez que todos são passíveis de erros.

Os métodos comumente usados na prática clínica são frequência às consultas, resposta à medicação e relato do paciente. Em pesquisa, o uso de outros métodos é bastante comum, como contagem de comprimidos e visitas domiciliares, monitoração de avião de receitas, dosagem de drogas no organismo e utilização de reservatórios de comprimidos com memória.

Esses métodos podem ainda ser divididos em diretos e indiretos. O método direto refere-se à dosagem da concentração de droga no sangue ou na urina. Esse é um procedimento caro e inconveniente para o paciente, além de ser limitado, uma vez que apenas alguns medicamentos podem ser monitorados por essa via. Outro aspecto é que a biodisponibilidade e a integralidade de absorção de muitas drogas, assim como a taxa de metabolismo e excreção, são fatores que dificultam a correlação da concentração do medicamento no sangue ou na urina com a adesão ao tratamento. A confiabilidade do método direto para identificar o paciente não aderente também depende da exatidão do teste e do nível de não adesão do paciente antes da coleta da amostra de sangue ou urina. O paciente pode, por exemplo, ingerir o medicamento somente no dia da realização do exame, o que permitirá identificar uma certa dosagem sérica da droga, sem refletir o hábito do paciente em tomar regularmente o medicamento³⁴.

O método indireto de avaliação da adesão inclui entrevista com paciente, contagem de comprimidos e registro das reposições do medicamento para o paciente. A entrevista é um procedimento barato que permite que o profissional de saúde mostre interesse pelo paciente, além de fornecer *feedback* imediato. O inconveniente desse método é que ele pode superestimar a adesão, e sua exatidão depende de habilidades cognitivas do paciente e de honestidade em suas respostas, assim como da interpretação correta do entrevistador. Considerando esse aspecto, Morisky, Green e Levine³⁵ criaram uma escala de autorrelato composta por quatro perguntas para identificar atitudes e comportamentos relativos à tomada de remédios, que têm se mostrado úteis para identificação de pacientes aderentes ou não ao tratamento. Essa escala foi traduzida para português e validada por Strelec, Pierin e Mion Jr³⁶. O registro das reposições dos medicamentos é questionável, pois não fornece informações de horário e quantidade de ingestão do medicamento. Por outro lado, a contagem de comprimidos também é, muitas vezes, ineficaz já que nem sempre o paciente retorna as embalagens com os comprimidos restantes. Outro método é o reservatório de comprimidos com memória. Esse dispositivo envolve o uso de um microprocessador que registra os horários e as datas em que o paciente toma a dose do medicamento. A limitação desse método está no fato de que ele assume que o paciente toma o medicamento quando o reservatório é aberto. Outro aspecto importante é que esse dispositivo é muito caro e, portanto, impraticável para o uso diário^{26,37}.

Estudo realizado em Florianópolis para estimar a validade de quatro métodos indiretos – conhecimento sobre medicação de hipertensão arterial, controle de hipertensão arterial, teste de atitudes de Morisky-Green e autodeterminação de adesão – para inferir a adesão medicamentosa em hipertensão arterial na atenção primária em hipertensos que faziam uso de medicação há pelo menos dois meses mostrou que a prevalência de adesão medicamentosa foi de 31,2% e o grau de controle da hipertensão arterial foi de 37,6%. Entre as variáveis clínicas, não apresentar efeitos colaterais aumentou a chance de adesão dez vezes. Entre os métodos indiretos, não apresentar bom controle da pressão arterial diminuiu três vezes a chance de aderir ao tratamento em comparação com os que controlaram a pressão arterial. Nenhum dos métodos indiretos se mostrou bom preditor de adesão. Por outro lado, a falta de controle de hipertensão arterial e a idade dos hipertensos foram melhores preditores de não adesão. Outro resultado significativo foi que as pessoas que iniciaram o uso de medicação há dois a cinco anos tinham quase cinco vezes menor chance de aderir ao tratamento quando comparadas com aqueles pacientes que haviam iniciado o tratamento recentemente³⁸.

Estratégias para melhorar a adesão

As intervenções para melhorar a adesão ao tratamento abrangem, de maneira geral, programas de autocuidados que incluem estratégias educacionais e comportamentais com abordagem multidisciplinar⁸. As estratégias comportamentais utilizam técnicas como a lembrança e o reforço da importância da adesão ao tratamento, medicamentoso ou não. Isso inclui investigar junto ao paciente suas preferências e simplificar o regime terapêutico^{39,40}. Geralmente, o foco de intervenção aborda o aspecto educacional com instruções e orientações ao paciente sobre a doença e o tratamento, redução do número de medicações e frequência das doses, esclarecimentos sobre os efeitos colaterais esperados, motivação e estímulo para o paciente aderir às mudanças no estilo de vida necessárias para a manutenção da saúde em decorrência da doença e do tratamento^{41,42}.

É evidente que educar e conscientizar o paciente sobre os benefícios do tratamento é fundamental para o sucesso da adesão. Para tanto, o primeiro passo deve ser esclarecer sobre os aspectos inerentes às doenças crônicas e as sérias complicações associadas a não adesão. O aspecto educacional é importante tanto nos casos de pacientes que não aderem ao tratamento, porque não compreenderam o esquema terapêutico, assim como naqueles casos em que a não adesão é intencional, tornado-se necessário conscientizar o paciente e mudar sua mentalidade⁴³.

Embora esse aspecto seja importante, a educação por si só representa uma abordagem frágil no incremento da adesão ao tratamento. Vale ressaltar que a adesão é um processo complexo que requer uma rede de intervenções para que possa ser atingida. Dessa maneira, os pacientes

precisam ser informados, motivados e habilitados a usar estratégias de autocontrole cognitivo e comportamental.

Boulware et al.⁴⁴ em metanálise realizada para avaliar os efeitos aditivos e independentes de três intervenções comportamentais – aconselhamento, automedida da pressão arterial e cursos estruturados de treinamento – no controle da pressão arterial verificaram que dos 232 artigos avaliados o aconselhamento foi melhor que o cuidado habitual e o treinamento com redução na pressão diastólica de 3,2 e 11,1 mmHg na pressão sistólica. O aconselhamento associado ao treinamento foi melhor que o aconselhamento isoladamente com redução de 4,7 mmHg na pressão sistólica e melhora no controle da hipertensão (95%) comparado ao aconselhamento (51%) e ao treinamento (64%) isoladamente. Considerando a automedida da pressão arterial, não foram encontrados nesse estudo evidências suficientes para concluir que essa intervenção isoladamente melhora os níveis de pressão arterial. Entretanto, em metanálise realizada por Cappuccio et al.⁴⁵ com o objetivo de determinar o efeito da monitoração residencial da pressão arterial nos níveis de pressão arterial, foi verificado que o controle da hipertensão aumentou significativamente nos indivíduos que foram submetidos a essa intervenção, com redução média de 4,2 e 2,4 mmHg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente.

Outro aspecto importante para promover o aumento das taxas de adesão diz respeito à conduta médica em relação à prescrição. O médico deve definir as estratégias a serem adotadas e avaliar continuamente o regime terapêutico a fim de avaliar os resultados do tratamento, devendo intervir no processo e ajustar as doses quando necessário para atingir o objetivo do tratamento. Além disso, deve considerar as circunstâncias individuais, tais como preferências do paciente por determinado medicamento, priorizando aquele que está acostumado a tomar. Também é importante tentar reconhecer os motivos que dificultam a adesão à terapêutica proposta, do ponto de vista do paciente, o que é fundamental para redefinir o tratamento⁴⁶.

A abordagem multidisciplinar com cada profissional atuando dentro de sua especificidade é necessária no controle e no acompanhamento das condições crônicas e na melhora da adesão ao tratamento. Portanto, o manejo efetivo das doenças crônicas pode ser potencialmente atingido se houver a combinação de educação, bom relacionamento médico-paciente e colaboração da equipe de saúde para melhorar a adesão ao tratamento⁴⁷.

Muitas das intervenções citadas têm se mostrado efetivas na melhora das taxas de adesão à medicação, mas usadas separadamente⁴⁸. Para implementar estratégias com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento, todas as dimensões como fatores socioeconômicos e fatores relacionados ao tratamento e ao paciente devem ser consideradas. A abordagem de apenas um fator pode impedir que o objetivo seja alcançado, uma vez que todos os aspectos determinantes da adesão se misturam e influenciam uns aos outros.

Novas estratégias para melhorar a adesão

Alguns pesquisadores têm testado novas estratégias para melhorar a adesão ao tratamento. Ensaio clínico randomizado realizado por Mussi et al.⁴⁹ demonstrou que a visita domiciliar do profissional da saúde associada a contatos telefônicos contribui para melhorar a adesão ao tratamento. Por seis meses dois grupos foram acompanhados. O grupo que recebeu as visitas domiciliares e orientações por telefone demonstrou melhora significativa no conhecimento sobre a doença e mais habilidade para desempenhar o autocuidado quando comparado ao grupo que recebeu tratamento convencional (sem visitas e contatos telefônicos).

Gomes et al.⁵⁰ analisaram a atuação da equipe de Saúde da Família na adesão do usuário hipertenso ao tratamento, desenvolvido por 70 profissionais. Constatou-se que as ações para melhorar a adesão devem envolver, em alguns casos, a família, o paciente, os profissionais e os gestores. As atividades mais utilizadas pelos profissionais foram as ações educativas individuais e coletivas, que aconteciam por meio de visitas domiciliares, consultas, palestras, reunião de grupo e rodas de conversa.

A motivação do paciente pelo tratamento é uma variável que precisa ser incorporada no rol de ações adotadas pela equipe de saúde como estratégia. Ensaio clínico randomizado realizado com portadores de síndrome metabólica demonstrou que a motivação prévia é um fator independente para a adesão ao tratamento nutricional e para o alcance das metas. Nesse estudo, a motivação prévia contribuiu com a melhora dos parâmetros clínicos (avaliação antropométrica e bioquímica) dos pacientes, resultando em melhor resposta do tratamento nutricional. Os pacientes que chegaram mais motivados foram aqueles que tiveram maior redução nos valores do índice de massa corporal, de $31,7 \pm 3,9$ kg/m² para $30,9 \pm 3,8$ kg/m² ($p < 0,001$). A circunferência abdominal reduziu de $108,1 \pm 9,8$ cm para $105,9 \pm 9,5$ cm. As associações estatisticamente significativas se deram nas correlações entre índice de massa corporal, glicemia e triglicerídeos, redução do consumo de leite integral ($p = 0,002$), aumento no consumo de cereais integrais ($p = 0,008$) e de leite desnatado ($p = 0,010$), e entre o aumento no consumo de vegetais e a redução dos triglicerídeos⁵¹.

Estudo longitudinal realizado por Chunhua et al.⁵² no ambulatório cardiovascular de dois hospitais gerais na China demonstrou que a adesão ao tratamento de hipertensos melhorou após promoção de apoio social e educação continuada. Os pacientes aumentaram a adesão a medicação, dieta, atividade física e reduziram o consumo de cigarro e álcool.

As políticas públicas de saúde têm contribuído com a melhora da adesão ao tratamento no Brasil. No cenário das doenças crônicas, o Ministério da Saúde desenvolveu o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas, que enfoca ações nos quatro principais grupos de doenças (circulatórias, cancerígenas, respiratórias crônicas e metabólicas [diabetes]) e seus fatores de risco modificáveis em comum. Para tanto, o Ministério da

Saúde tem implantado ações por meio de várias políticas e programas, como Organização da Vigilância de Doenças Crônicas não Transmissíveis, Política Nacional de Promoção da Saúde, Programa Academia da Saúde e Programa Saúde na Escola. As principais ações preventivas destacadas são proibição da propaganda de cigarros, incentivo ao aleitamento materno, rotulagem dos alimentos e dos acordos com a indústria para eliminação das gorduras trans e redução de sal nos alimentos⁵³. Todas essas ações somadas à expansão da Atenção Básica em Saúde e Atenção Farmacêutica, com a distribuição gratuita de mais de 15 medicamentos para hipertensão e diabetes, têm contribuído significativamente para a prevenção e o controle das doenças crônicas, evitando gastos com hospitalizações e mortalidade da população brasileira⁵⁴.

Papel da equipe multidisciplinar

O atendimento multidisciplinar tem relevante impacto positivo na adesão ao tratamento. Ensaio clínico randomizado realizado no ambulatório de doenças nutricionais do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) com crianças e adolescentes que tinham excesso de peso mostrou que o grupo que recebeu atendimento de psicólogos, fisioterapeutas, pediatra e nutricionista obteve redução significativa no índice de massa corporal, circunferência abdominal, do quadril e do braço quando comparado ao grupo que recebeu atendimento usual, sem equipe multidisciplinar⁵⁵.

A equipe de saúde, seja médico, enfermeiro ou outro profissional de saúde, deve atuar em parceria, cada um dentro de sua especificidade, habilidade e competência, no relacionamento com o paciente. A literatura identifica a qualidade de relacionamento no tratamento como sendo um importante determinante da adesão ao tratamento, sendo que esse comportamento para um tratamento efetivo é caracterizado por uma atmosfera em que tratamentos alternativos podem ser explorados, o regime é negociado, a adesão é discutida e o acompanhamento é planejado⁸. A atuação da equipe deve ser focada nas necessidades da pessoa, sendo necessário avaliar seus valores e conhecimentos, informar adequadamente as alternativas terapêuticas, respeitar as escolhas do paciente e evitar culpar ou estigmatizar o não aderente⁴.

Esse aspecto nos Estados Unidos é uma tendência. Segundo Druss et al.⁵⁶, entre 1987 e 1997, a proporção de pacientes que consultavam um profissional de saúde não médico aumentou de 30,6% para 36,1%. Considerando aqueles indivíduos que consultavam tanto um não médico como um médico, o aumento foi ainda maior, de 23,5% para 30,9%, enquanto a consulta somente com médicos caiu de 7,2% para 5,3%. Embora o atendimento por profissionais não médicos tenha aumentado significativamente em 10 anos, vale ressaltar que não houve diminuição no atendimento médico, mas sim uma associação desse profissional com os demais, reduzindo o número de visitas unicamente ao médico. Esse fato foi decorrente, principalmente, do crescimento dos planos de saúde, que bus-

caram descentralizar o atendimento do médico para o não médico como uma medida de contenção de custo.

A relação médico-paciente deve ser a base de sustentação para o sucesso do tratamento. A participação de vários profissionais da área da saúde, com uma abordagem multidisciplinar, pode facilitar a adesão ao tratamento e consequentemente aumentar o controle da doença¹.

Nesse sentido, Rudd et al.⁵⁷ em estudo para avaliar a importância do enfermeiro no controle da pressão arterial, compararam dois grupos de hipertensos tratados em ambulatório. Um grupo recebeu somente cuidados médicos habituais (n = 76); o outro, além dos cuidados médicos habituais, recebeu intervenção específica do enfermeiro (n = 74). Ambos os grupos foram acompanhados durante o período de seis meses. Foi demonstrado que o grupo que teve o enfermeiro atuante obteve redução pressórica significativamente maior do que o grupo acompanhado somente pelo médico. Esse resultado explicita a importância da atuação de outro profissional associado ao médico no controle da pressão arterial e, consequentemente, na redução do risco cardiovascular.

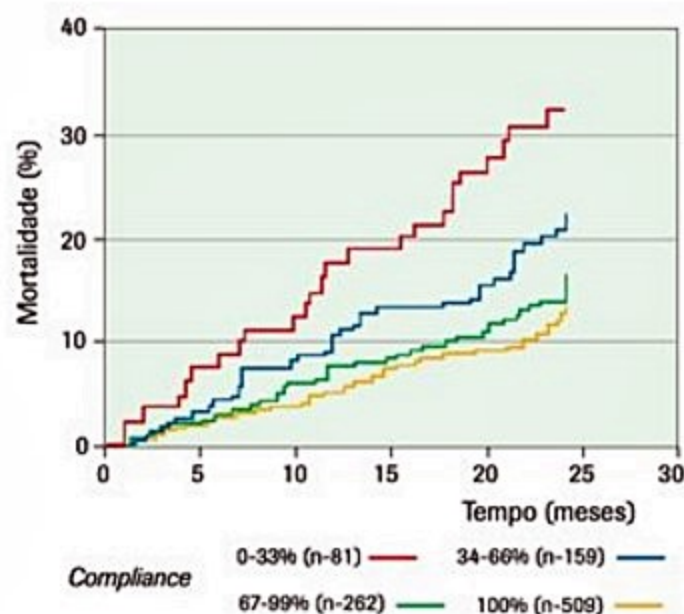
Gáscon et al.²³ verificaram que a pouca interação entre médico e paciente influenciava diretamente a adesão ao tratamento. Para ilustrar esse aspecto, estudo realizado no Japão dividiu os hipertensos em seis grupos, cada qual sob tratamento com um médico diferente. Embora todos tenham tido a mesma orientação a respeito do tratamento, observou-se existência de diferenças significativas entre os grupos, com grande variação no nível pressórico e, portanto, no controle da pressão arterial. Os resultados sugerem que, de fato, a atitude do médico relativa à terapia desempenha papel primordial no controle adequado da pressão arterial⁵⁸.

Diante disso, existem alguns elementos a serem valorizados no processo, como o papel dos profissionais da saúde no acompanhamento do tratamento, o acesso gratuito aos medicamentos e a simplificação na frequência de utilização dos medicamentos⁵⁹.

Adesão ao tratamento e mortalidade

Um aspecto importante a ser considerado no tratamento de doenças crônicas é a influência da adesão na mortalidade. Estudo realizado por Wu et al.⁶⁰ randomizou 442 pacientes não aderentes que faziam tratamento com cinco ou mais medicamentos para doenças crônicas para receber ou não (grupo-controle) aconselhamento telefônico com o objetivo de investigar a influência desse aconselhamento na adesão ao tratamento e na mortalidade. Verificou-se que o aconselhamento telefônico associou-se com a redução de 41% no risco de morte após dois anos. Esses autores usaram escores para classificar os níveis de adesão de 1.011 pacientes que variaram de 0 a 33%, 34 a 66% e mais que 67% e mostraram que quanto menor o escore de adesão, maior é o risco de mortalidade com o passar do tempo (Figura 2).

Nesse sentido, Ho et al.³² avaliaram o impacto da não adesão ao tratamento medicamentoso na mortalidade de



■ **Figura 2** Adesão (compliance) e mortalidade. Adaptado de Wu et al⁹⁰.

pacientes pós-infarto do miocárdio e verificaram que entre os 1.521 pacientes que receberam prescrição de ácido acetilsalicílico, betabloqueador e estatina apenas 66% continuaram tomando todos os medicamentos depois de um mês da ocorrência do infarto; 12% pararam o uso das três medicações, 4% de duas medicações e 18% de pelo menos uma medicação. Os pacientes que abandonaram todas as medicações tiveram um ano a menos de sobrevida comparados àqueles que continuaram tomando uma ou mais medicações. Na análise multivariada, o abandono da terapia medicamentosa foi independentemente associado com maior risco de mortalidade. Considerando o diabetes melito, estudo de Cohort de 11.532 pacientes diabéticos mostrou que pacientes não aderentes tinham maiores níveis de hemoglobina glicosilada, pressão arterial e LDL-colesterol. Além disso, foram os indivíduos que tiveram maiores índices de hospitalizações e mortalidade. Por outro lado, o aumento na adesão à medicação associou-se com melhora nos resultados. Cada 25% de aumento na adesão à medicação anti-hipertensiva esteve associado com redução de 1 e 1,2 mmHg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente. Da mesma maneira, cada 25% de melhora na adesão a hipoglicemiantes orais e estatinas esteve associada com redução de 0,05% e 3,8 mg/dL de hemoglobina glicosilada e LDL-colesterol, respectivamente. Além disso, 25% de aumento na adesão à medicação foi associado com redução significativa de hospitalizações e mortalidade²⁵.

Diante do exposto fica evidenciado que, embora pouco explorados pelos estudos, a adesão ao tratamento está diretamente associada à mortalidade e esse aspecto deve ser considerado.

Considerações finais

A OMS reconhece a baixa adesão como um problema mundial, principalmente a relacionada às doenças crônicas⁸. A não adesão gera impacto nos recursos dos

sistemas de saúde, podendo levar a complicações médicas e psicossociais. Para lidar com o comportamento da não adesão, é necessário compreender as variáveis comportamentais passíveis de intervenção e, com base nelas, elaborar um plano de intervenção adequado à demanda. Portanto, a adesão ao tratamento tem fundamental importância na redução da morbidade e da mortalidade no âmbito das doenças crônicas. Para tanto, a relação médico-paciente deve ser a base de sustentação para o sucesso do tratamento instituído, assim como a abordagem multidisciplinar pode facilitar a adesão ao tratamento e consequentemente aumentar o controle da doença.

Referências bibliográficas

- Pierin AMG, Strelec MAAM, Mion Jr. D. O desafio do controle da hipertensão arterial e a adesão ao tratamento. In: Pierin AMG, editor. Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar. Barueri: Manole; 2004. p.275-89.
- Nobre F, Pierin AMG, Mion Jr. D, editors. Adesão ao tratamento: o grande desafio da hipertensão. São Paulo: Lemos Editorial; 2001.
- Gusmão JL, Mion Jr. D. Adherence to the treatment - concepts. Rev Bras Hipertens. 2006;13(1):23-5.
- González MAP, Pisano AG. La modificación de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. Enferm Clin. 2014;24(1):59-66.
- Osterberg L, Blaschke T. Drug therapy: adherence to medication. NEJM. 2005;353(5):487-97.
- Burnier M. Long-term compliance with antihypertensive therapy: another face to chrono therapeutics in hypertension. Blood Press Monit. 2000;5(Suppl 1):S31-S34.
- Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Beck CK, Asch SM, et al. How well do clinicians estimate patients' adherence to combination antiretroviral therapy? J Gen Intern Med. 2002;17:1-11.
- [WHO] World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. WHO; 2003.
- Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979.
- Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 1993;72:68D-74D.
- Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. Am J Health-System Pharm. 2003;60(7):657-65.
- Rocha Jr. MA. Compliance: você acha que a receita vai ser seguida? In: Paulo LG, Zanini AC. Compliance: sobre o encontro paciente-médico. São Roque: IPEX; 1997. pp.51-66.
- Fuchs SC, Castro MS de, Fuchs FC. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: análise das evidências. Hipertensão. 2004;7(3):90-3.
- Rose LE. The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. J Advan Nurs. 2000;32:587-94.
- Yiannakopoulou ECh, Papadopoulos JS, Cokkinos DV, Mountokalakis TD. Adherence to treatment antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. Euro J Cardiovasc Prev Rehab. 2005;12:243-9.
- Gusmão JL de, Mion Jr. D, Pierin AMG. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications. Clinics. 2009;64(7):619-28.
- Jesus ES, Oliveira MAO, Gusmão JG, Mion Jr, Ortega K, Pierin AMG. Profile of hypertensive patients: biosocial characteristics, knowledge, and treatment compliance. Acta Paul Enferm. 2008;21(1):59-65.
- Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. Medication adherence in patients with chronic non-malignant pain: Is there a problem? Euro J Pain. 2009;13(2):115-23.
- Moreira RO, Papelbaum M, Appolinario JC, Matos AG, Coutinho WF, Meirelles RMR, et al. Diabetes mellitus e depressão: uma revisão sistemática. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003;47(1):19-29.
- Bardage C, Isacson DGL. Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study in Sweden. J Clin Epidemiol 2001;54:172-181.
- Mrabet H, Mrabet A, Zouari B, Ghachem R. Health-related quality of life of people with epilepsy compared with a general reference population: a Tunisian study. Epilepsia. 2004;45(7):838-43.
- Saccomanni ICRS, Cintra FA, Gallani MCBJ. Fatores associados às crenças sobre adesão ao tratamento não medicamentoso de pacientes com insuficiência cardíaca. Rev Esc Enferm USP. 2014;48(1):18-24.
- Gascón JJ, Sánchez-Ortuño M, Llor B, Skidmore D, Saturno PJ; for the treatment compliance in hypertension study group. Why hypertensive patients do not comply with the treatment. Family Practice. 2004;21:125-30.
- Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske Jr. RF, Becker Allan, Zar HJ, Sly PD, et al. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger. Pediatric Pulmonology. 2011;46:1-17.

25. Mion Jr. D, Pierin AMG, Ignez E, Ballas D, Marcondes M. Conhecimento, preferências e perfil dos hipertensos quanto ao tratamento farmacológico e não farmacológico. *J Bras Nefrol*. 1995;17(4):229-36.
26. Hollenberg NK, Stoncham MA, editores Management of hypertension: a multifactorial approach. Scientific Therapeutics Information; 1987.
27. Wiklund I, Hilling K, Ryden-Bergsten T. Does lowering the blood pressure improve the mood? Quality of life results from the Hypertension Optimal (HOT) Study. *Blood Press*. 1997;6:357-64.
28. Richardson JL, Marks G, Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J Clin Oncol*. 1988; 6(11):1746-52.
29. Mitra D, Davis KL, Beam C, Medjedovic J, Rustgi V. Treatment patterns and adherence among patients with chronic hepatitis C virus in a US managed care population. *Value Health*. 2010;13(4):479-86.
30. Rodrigues IIA, Monteiro LL, Pacheco RHB, Silva SED. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44(2):383-7.
31. Pierin AMG, Mion Jr D, Fukushima J, Pinto AR, Kaminaga M. O perfil de um grupo de pessoas hipertensas de acordo com conhecimento e gravidade da doença. *Rev Esc Enf USP*. 2001;35:11-8.
32. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166:1842-7.
33. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006;166:1836-41.
34. Balkrishnan R. The importance of medication adherence in improving chronic-disease related outcomes: what we know and what we need to further know. *Medical Care*. 2005;43(6):517-20.
35. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-73.
36. Strelec MAAM, Pierin AMG, Mion Jr. D. A influência do conhecimento sobre a doença e a atitude frente à tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):343-8.
37. Farmer KC. Methods para measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999;21:1074-90.
38. Prado JC Jr., Kupek E, Mion D Jr. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2007;21(7):579-84.
39. Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A. Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Can J Public Health*. 1998;89:116-8.
40. Heyscue BE, Levin GM, Merrick JP. Compliance with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics. *Psychiatr Serv*. 1998;49:1232-4.
41. Stone VE. Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice. *Clin Infect Dis*. 2001;33:865-72.
42. Garnett WR. Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmachotherapy*. 2000;20:191S-199S.
43. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1641-9.
44. Boulware LE, Daumit GL, Frick KD, Minkovitz CS, Lawrence RS, Powe NR. An evidence-based review of patient-centered behavioral interventions for hypertension. *Am J Prev Med*. 2001;21(3):221-32.
45. Cappuccio FP, Derry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2004;329(7458):145.
46. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Himmelfarb CD, Haddler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
47. Roter DL, Stewart M, Putnam SM, Lipkin M Jr, Stiles W, Inui TS. Communication patterns of primary care physicians. *JAMA*. 1997;277:350-6.
48. Norris SL, Grothaus LC, Buchner DM, Pratt M. Effectiveness of physician-based assessment and counseling for exercise in a staff model HMO. *Prev Med*. 2000; 30:513-23.
49. Mussi CM, Ruschel K, Souza EN, Lopes ANM, Trojahn MM, Paraboni CC, et al. Home visit improves knowledge, self-care and adherence in heart failure: randomized clinical trial HELEN-I. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013;21(Spec):20-8.
50. Gomes RCTF, Caetano JA, Santos ZMSA. Intervention of the family health team on treatment adherence by hypertension patients. *Acta Scientiarum. Health Sciences*. Maringá. 2014;36(1):33-41.
51. Busnello FM, Bodanese LC, Pellanda LC, Santos ZEA. Nutritional intervention and the impact on adherence to treatment in patients with metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(3):217-24.
52. Chunhua MA, Chen S, Zhou Y, Huang C. Treatment adherence of Chinese patients with hypertension: a longitudinal study. *Applied Nurs Res*. 2013;26:225-31.
53. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 [online]. Brasil; 2012. Disponível em: www.saude.gov.br/PlanoDCNT [Acessado 3 abr. 2014].
54. Bueno CS, Moreira AC, Oliveira KR. Cost of drugs used to treat cardiovascular disease in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;31(1):62-7.
55. Silveira AMS, Jansen AK, Norton RC, Silva GS, Whyte PPM. Efeito do atendimento multidisciplinar na modificação dos hábitos alimentares e antropometria de crianças e adolescentes com excesso de peso. *Rev Med Minas Gerais*. 2010;20(3):277-84.
56. Druss BG, Marcus SC, Olfson M, Tanielian T, Pincus HA. Trends in care by non-physician clinicians in the United States. *NEJM*. 2003;348(2):130-7.
57. Rudd P, Miller NH, Kaufman J, Kraemer HC, Bandura A, Greenwald G, et al. Nurse management for hypertension. *Am J Hypertens*. 2004;17:921-7.
58. Ono A, Fujita T. Factors relating to inadequate control of blood pressure in hypertensive outpatients. *Hypertens Res*. 2003;26:219-24.
59. Remondi FA, Cabrena MAS, Souza RKTS. Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo: prevalência e determinantes em adultos de 40 anos e mais. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(1):126-36.
60. Wu JYF, Leung WYS, Chang S, Lee B, Zee B, Tong PCY, et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;333(7567):522-7.

Interações Medicamentosas e Reações Adversas a Medicamentos

Solange A. P. C. Bricola
Caroline M. Aoqui
Catarina Gomes Cani
Amouni Mohmoud Mourad

SUMÁRIO

Introdução, 150
Interações medicamentosas, 150
Classificação das interações medicamentosas, 151
Gravidade das interações medicamentosas, 154
Manejo das interações medicamentosas na prática clínica, 156
Reações adversas a medicamentos, 156
Classificações das RAM, 157
Análise de causalidade de RAM, 157
Considerações finais, 158
Referências bibliográficas, 159

Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), eventos adversos (EA) são lesões relacionadas ao tratamento médico que afetam os pacientes e, portanto, incluem todos os aspectos do cuidado: diagnóstico e tratamento, falha em diagnosticar e tratar e os sistemas e os equipamentos utilizados no processo de cuidado. Sendo assim, os medicamentos fazem parte dos EA, e os eventos relacionados ao seu uso são denominados eventos adversos aos medicamentos (EAM). Os EA podem ser preveníveis ou não preveníveis e, também, previsíveis e não previsíveis¹.

Considerando aspectos relacionados à segurança dos pacientes, grande parte dos esforços é voltada a ações para a minimização dos EAM preveníveis, como os erros de medicação e as queixas técnicas (como desvios de qualidade e suspeitas de falsificação). Porém, é igualmente importante o conhecimento dos mecanismos, dos fatores desencadeadores/agravantes e, sobretudo, do adequado manejo dos EAM que não podem ser prevenidos, mas podem ser previstos. Fazem parte desses as interações medicamentosas (IM) e as reações adversas a medicamentos (RAM), que se destacam pela possibilidade de causar morbidade e mortalidade nos indivíduos expostos^{1,2}.

Interações medicamentosas

Estudos estimam que as IM representam de 4,4 a 25% dos EAM e que são responsáveis por visitas aos serviços de emergência, por internações hospitalares (2 a 3%) e prolongamento do tempo de internação, tendo particular importância as relacionadas a grupos de pacientes (p. ex., idosos) e a medicamentos específicos (p. ex., varfarina) ou classes terapêuticas (psicotrópicos)^{3,4}.

A IM pode ser definida quando um medicamento altera os efeitos farmacológicos de outro administrado concomitantemente. Como resultado da IM pode haver aumento ou diminuição dos efeitos de um ou dos dois fármacos ou, ainda, pode ocorrer o aparecimento de um novo efeito que não acontece com um dos fármacos sozinho⁵.

A administração simultânea de dois ou mais fármacos com o objetivo de potencializar efeitos, bem como no tratamento de comorbidades, constitui uma abordagem terapêutica frequente na prática clínica já que, em algumas situações, a coadministração é necessária (como na quimioterapia para o câncer e no tratamento de doenças infecciosas por diferentes patógenos).

Interações benéficas justificam a utilização de associações medicamentosas para aumentar a eficácia (sinergia) ou corrigir algum efeito indesejável (antagonismo: efeito corretivo ou antídoto). As sinergias podem ser de adição (quando os efeitos dos fármacos isolados são somados à associação) ou de potencialização (quando o efeito resultante é maior que a simples soma dos efeitos isolados).

Porém, também frequentes são as prescrições de vários fármacos de forma irracional, sem objetivos claros, acidentalmente por ação de múltiplos prescritores, aumentando o risco de uma IM, que se eleva proporcionalmente ao número de fármacos prescritos⁶.

Tanto o paciente quanto o médico contribuem com a manutenção do esquema de administração de coquetis farmacológicos ou polifarmácia, pois o doente pode consultar mais de um profissional para o mesmo propósito, além de frequentemente receber e acatar informações e sugestões de diversas pessoas leigas que o rodeiam⁷.

No entanto, a incidência geral de interações indesejadas é relativamente baixa quando se considera a alta prevalência da polifarmácia, tanto por automedicação quanto por prescrição.

Evidencia-se maior propensão para interações indesejáveis em grupos específicos de pacientes, como crianças e idosos, aqueles com insuficiência renal ou hepática, e portadores de doenças crônicas, como diabetes melito e asma, entre outras.

Há situações em que a ocorrência das interações é de difícil identificação, por exemplo, quando os pacientes omitem informações relativas a hábitos como o uso de bebida alcoólica e tabagismo. Abrams e Berkow avaliaram o emprego simultâneo de medicamento e álcool em idosos aposentados e concluíram que há interações potencialmente nocivas, mesmo quando em doses moderadas de bebida⁸.

Atualmente, estão disponíveis sistemas informatizados para verificação da possibilidade de ocorrência e dos riscos de interações entre fármacos que possam ser ou que estejam sendo utilizados concomitantemente. Estudos já relatam que o emprego desses sistemas causou redução de cerca de 70% na dispensação de prescrições que apresentavam interações clinicamente relevantes⁹.

Classificação das interações medicamentosas

Existem vários mecanismos pelos quais os fármacos podem interagir. E essas IM podem ser, em sua maioria, classificadas em interações farmacêuticas (incompatibilidades *in vitro*); interações farmacocinéticas, que ocorrem nas etapas de absorção, distribuição, biotransformação e excreção; interações farmacodinâmicas, que ocorrem no mesmo local de ação de ambos os fármacos (p. ex., receptor, enzimas); e interações de efeito, que ocorrem quando os fármacos associados, por mecanismos diversos, exercem efeitos similares ou opostos sobre uma mesma função do organismo, sem interagir diretamente um sobre o outro.

Interações farmacêuticas

As interações farmacêuticas – também chamadas de incompatibilidades farmacológicas – ocorrem *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo. Um exemplo é quando se prepara uma seringa ou um equipo com solução fisiológica e adicionam-se dois ou mais fármacos.

Essas interações são resultado de reações físico-químicas que originam alterações das características organolépticas (cor, sabor, odor, floculação, precipitação etc.) e podem diminuir ou inativar um ou mais fármacos originais, formar um novo composto (inócuo, tóxico ou ativo) ou aumentar a toxicidade de um ou mais fármacos originais.

A ausência de alterações macroscópicas não garante a inexistência da interação, uma vez que elas podem ocorrer imediata ou tardiamente. Vale salientar que dois fármacos podem ser incompatíveis *in vitro* e sinérgicos dentro do organismo, desde que tenham sido administrados

separadamente, por exemplo, gentamicina e penicilina¹⁰. O Quadro 1 demonstra as interações farmacêuticas a serem evitadas.

Interações farmacocinéticas

As IM farmacocinéticas são as que ocorrem nas fases de absorção, distribuição, metabolização ou excreção. Assim, uma IM farmacocinética representa um efeito alterado de um ou de ambos os fármacos envolvidos e é previsível se forem conhecidas as características cinéticas isoladas dos fármacos¹¹.

Na absorção

A absorção pode ser aumentada ou diminuída, acelerada ou retardada, dependendo de propriedades inerentes do fármaco e da tecnologia farmacêutica empregada na produção do medicamento.

A absorção gastrointestinal de um fármaco A pode ser afetada pelo uso concomitante de um fármaco B que pode apresentar grande área de superfície sobre a qual o fármaco A pode ser adsorvido, ligado ou quelado; alterar o pH gástrico e a motilidade gastrointestinal; ou afetar as proteínas de transporte, como a P-glicoproteína¹². Entre as quinolonas, o ciprofloxacino tem a biodisponibilidade reduzida pela ligação de seus grupamentos carboxílicos com os íons de alumínio e magnésio dos antiácidos, que formam quelatos inabsorvíveis¹³.

Como a absorção no epitélio gástrico é mais lenta que na parede intestinal, a velocidade de esvaziamento gástrico pode ser o estágio que explica muitas das interações responsáveis pela alteração na absorção de fármacos. A absorção do fármaco pode ser reduzida em quantidade e diminuída em velocidade, e sua atividade terapêutica, comprometida. O atraso na absorção é indesejável quando é necessário um efeito rápido para aliviar sintomas agudos, como a dor¹¹.

Na distribuição

Os fármacos ácidos se ligam principalmente à albumina e às bases fracas, e substâncias não ionizáveis lipofílicas ligam-se às lipoproteínas e à alfa₂-glicoproteína ácida. A forma livre do fármaco é farmacologicamente ativa, e as moléculas ligadas às proteínas permanecem como reservatórios, liberadas na medida em que as moléculas livres são metabolizadas, formando um equilíbrio. A extensão dessa ligação varia consideravelmente de um fármaco para outro⁴.

A explicação mais comum para interações relativas à distribuição refere-se a estudos *in vitro* sobre o deslocamento de um fármaco de sua ligação proteica. Para que tal interação tenha significado clínico, é necessário que a maior concentração do fármaco esteja sob a forma ligada, com pequena porcentagem livre¹³.

Os mecanismos pelos quais as interações medicamentosas alteram a distribuição dos fármacos incluem competição pela ligação às proteínas plasmáticas, deslocamento dos sítios de ligação nos tecidos e alterações das barreiras teciduais locais, como a inibição da P-glicopro-

■ **Quadro 1.** Exemplos de interações farmacêuticas

Fármaco	Causa de incompatibilidade	Interação resultante
Amicacina	Amido hidroxietílico em glicose 5% e cloreto de sódio 0,9%	Formação de cristais
Aminofilina	Amido hidroxietílico em glicose 5% e cloreto de sódio 0,9% Soluções ácidas	Formação de cristais Precipitação
Anfotericina B	Cloreto de sódio 0,9%	Precipitação
Cefotaxima	Amido hidroxietílico em glicose 5% e cloreto de sódio 0,9% Solução com pH > 7,5	Formação de cristais Precipitação
Ceftriaxona	Glicose 5% e cloreto de sódio 0,9% em vidro ou PVC Soluções com cálcio	Inespecífica Formação de precipitados em rins e pulmões
Dobutamina/dopamina	Soluções alcalinas	Inespecífica
Furosemida	Soluções ácidas com pH < 5,5 Frutose 10%	Inespecífica Precipitação
Metronidazol	Pantoprazol	Precipitação
Midazolam	Ringer lactato Fenobarbital Bicarbonato de sódio	Inespecífica Precipitação
Fenitoína	Glicose 5%, cloreto de sódio 0,45-0,9% e ringer lactato	Precipitação
Fenobarbital	Soluções aquosas Midazolam	Precipitação Inespecífica
Fluconazol	Sulfametoxazol-trimetoprima	Solução turva e/ou precipitação
Heparina	Solução de ringer lactato e glicose 5% (com ou sem NaCl 0,18-0,9%)	Diminuição da atividade da heparina
Vancomicina	Diazepam Furosemida Heparina sódica Omeprazol Sulfametoxazol-trimetoprima	Precipitação

teína na barreira hematoencefálica. O deslocamento dos sítios de ligação nos tecidos tende a elevar transitoriamente a concentração sanguínea do fármaco deslocado.

Embora a competição pela ligação às proteínas plasmáticas possa aumentar a concentração livre (e, portanto, o efeito) do fármaco deslocado no plasma, a elevação é transitória, em razão do aumento compensatório no processamento do fármaco. A importância clínica do deslocamento da proteína não deve ser superestimada: evidências sugerem que essas interações têm pouca probabilidade de resultar em efeitos adversos⁶.

Na biotransformação

Apesar de alguns fármacos serem eliminados de forma inalterada na urina, a maior parte sofre uma série de reações químicas que visam a transformá-los em substâncias mais polares e hidrossolúveis para facilitar a excreção, principalmente a renal. A biotransformação pode ocorrer em nível sérico, renal ou intestinal, mas a maior parte é realizada pelas enzimas na membrana do retículo endoplasmático das células do fígado⁴.

Por interferência na biotransformação, podem ocorrer dois tipos importantes de IM: por indução ou por inibição enzimática⁴.

Por indução enzimática

A indução enzimática eleva a velocidade de biotransformação dos fármacos pelo aumento da atividade do sistema oxidase de função mista, também conhecido como enzimas microssômicas ou citocromo CYP 450. O exemplo clássico é o fenobarbital, que induz não só a própria biotransformação, mas também a de outros fármacos lipossolúveis. Essa autoindução enzimática é responsável pelo desenvolvimento de tolerância após o uso prolongado do fármaco, sendo necessário aumentar a dose para a obtenção do efeito terapêutico⁴.

Por inibição enzimática

Assim como existem fármacos que agem como indutores enzimáticos, há outros com efeito oposto, que provocam inibição enzimática. Como consequência, há a diminuição da taxa de metabolização de certos fármacos, levando ao acúmulo no organismo com exacerbação de efeito terapêutico ou tóxico⁴.

Alguns fármacos utilizados em terapêuticas são primariamente inibidores enzimáticos, como os antidepressivos inibidores da enzima monoaminooxidase (IMAO), os anticolinérgicos e os inibidores da anidrase carbônica e xantina oxidase⁴.

Na excreção

A administração conjunta de fármacos pode determinar uma alteração nas características originais de excreção de um deles, lentificando ou acelerando o processo. A maioria dos fármacos é eliminada do organismo pelos rins e pelas fezes. Entretanto, em determinados casos, a biotransformação é tão extensa que o fígado passa a ser considerado um órgão de eliminação de fármacos. Nesse caso, o fluxo hepático se torna um determinante importante do *clearance* dos fármacos que são eliminados por esta via, estando sujeito às influências destes¹³.

Muitos fármacos são excretados ativamente na bile. Estes, assim como seus metabólitos, podem competir com outros pela excreção biliar.

A excreção pode também ser um fator determinante de circulação entero-hepática. Esse fenômeno ocorre quando, por meio da bile, o fármaco chega à superfície intestinal e é novamente absorvido. Assim, a circulação entero-hepática pode atrasar a excreção de alguns fármacos, determinando maior tempo de permanência no organismo. A interrupção da circulação entero-hepática

pode ocorrer por ação do carvão ativado administrado por via oral e de resinas como a colestiramina, levando ao aumento na excreção e à redução da meia-vida dos fármacos interagentes¹³.

As IM na excreção renal ocorrem por alterações dos mecanismos fisiológicos responsáveis pela formação da urina, ou seja, filtração glomerular, reabsorção e secreção tubular⁴.

O Quadro 2 apresenta exemplos de interações farmacocinéticas e dos possíveis mecanismos envolvidos¹⁰.

Interações farmacodinâmicas

As interações farmacodinâmicas incluem a administração concorrente de medicamentos com ações farmacológicas semelhantes ou opostas e a alteração da sensibilidade ou da responsividade do local-alvo a um fármaco por outro. Muitas dessas interações podem ser previstas a partir do conhecimento da farmacologia de cada um dos medicamentos¹¹.

Os efeitos nesse tipo de interação são resultantes das ações farmacodinâmicas dos agentes em questão. Algumas vezes, pode-se maximizar o efeito terapêutico pela

Quadro 2. Exemplos de interações farmacocinéticas

Processo	Agente Precipitante	Agente afetado	Mecanismo proposto
Absorção	Sais de ferro	Micofenolato de mofetila	Não determinado
	Sais de zinco	Vitamina A	
	Sais de alumínio, cálcio, magnésio e ferro	Tetraciclina	Quelação, diminuição da ação antimicrobiana.
	Metoclopramida	Paracetamol	Aceleração do esvaziamento gástrico
	Rifampicina, tetraciclina, sulfas, cefalotina, cefalexina, ampicilina	Contraceptivos orais	Alteração de microbiota e menor absorção, com falha na contracepção
Distribuição	Ácido acetilsalicílico Sulfonamidas	Naproxeno Tolbutamida	Competição pelas proteínas plasmáticas
Biotransformação	Barbitúricos	Varfarina Antidepressivos tricíclicos	Indução enzimática Metabolismo aumentado
	Carbamazepina	Fenitoína	Indução enzimática
	Alopurinol	Azatioprina	Inibição enzimática
	Dissulfiram Metronidazol	Álcool etílico	Metabolismo diminuído
	Isoniazida, rifampicinas, cimetidina	Contraceptivos orais	Metabolismo acelerado
		Propranolol, quinidina, teofilina, fenobarbital, carbamazepina, triptanos, varfarina, imipramina	Indução enzimática
	Ciprofloxacino	Glibenclâmida Teofilina	Inibição enzimática
		Metadona	Inibição enzimática
	Nefazodona	Loratadina	
	Rifampicina	Varfarina	Indução enzimática
Excreção	Propofol	Penicilinas	Retardo na excreção
	Diuréticos osmóticos	Lítio	Aumento da excreção
	Diuréticos tiazídicos		Alcalinização urinária
	IECA		Aumento na reabsorção tubular

administração de agentes cujo mecanismo de ação leve a um efeito comum. Por outro lado, pode-se exacerbar os efeitos colaterais, como os resultantes do antagonismo de receptores. Esse tipo de interação ocorre porque a maioria das drogas não possui ação específica em um único receptor⁴.

Sinergismo

Sinergismo é a ação dos agentes que se processam no mesmo sentido. Nesse caso, a interação pode ser classificada em: adição, somação e potenciação do efeito⁴.

Cada um desses tipos de interação possui uma definição farmacológica precisa. No entanto, muitas vezes esses termos são usados como sinônimos, uma vez que, na prática clínica, é difícil determinar precisamente a extensão do aumento da atividade de um fármaco⁴.

Adição

Farmacologicamente, interações aditivas ocorrem quando dois fármacos possuem mecanismos de ação semelhantes. Um exemplo acontece com linezolida e agentes serotoninérgicos. O antimicrobiano é um leve inibidor não seletivo da enzima monoamina oxidase (MAO) reversível e sua associação com agentes que aumentam a serotonina pode apresentar um efeito central aditivo serotoninérgico, sendo assim contraindicado na utilização concomitante desses fármacos¹⁴.

Somação

A somação ocorre quando o efeito final é igual a soma dos efeitos isolados de cada agente. Nesse caso, porém, eles atuam por mecanismos diferentes⁴, como na combinação dos efeitos analgésicos da codeína, de ação central, com o paracetamol de ação predominante periférica¹⁵ ou do propoxifeno que, juntamente com o ácido acetilsalicílico, produz uma analgesia maior que a produzida pela administração de um dos dois fármacos isoladamente¹⁵.

Potenciação

Na potenciação, o efeito combinado é maior que a soma dos efeitos isolados. Geralmente os dois fármacos não agem pelo mesmo mecanismo. É o que acontece quando se associa tranquilizante e álcool, levando a maior depressão do sistema nervoso central¹⁶.

Pode também ocorrer potenciação da toxicidade, como acontece com o efeito ototóxico da canamicina (aminoglicosídeo) associada com a furosemida (diurético), que pode levar a surdez irreversível^{13,17}.

Antagonismo

O antagonismo ocorre quando o efeito do fármaco é reduzido ou abolido pela associação com outro. O antagonismo pode ser farmacológico (competitivo reversível, competitivo irreversível, não competitivo) e fisiológico⁴.

Antagonismo farmacológico

Ocorre quando os fármacos atuam no mesmo receptor, dificultando a formação do complexo fármaco-receptor⁴.

Competitivo reversível: neste caso, o antagonista compete com o agonista pelos mesmos sítios do receptor, formando um complexo inativo que obedece à lei de ação das massas, isto é, aumentando a quantidade de agonista, consegue desfazer o bloqueio⁴.

Competitivo irreversível: este tipo de antagonismo ocorre quando o antagonista dissocia-se do receptor muito lentamente ou não se dissocia. Assim, o aumento da concentração do agonista não desloca o antagonista do sítio receptor⁴. O antagonismo competitivo irreversível ocorre com fármacos que possuem grupos que formam ligações covalentes com os receptores. Esse tipo de substância é mais utilizado para fins de estudos farmacológicos, sendo pouco utilizado clinicamente como antagonista de receptor⁴.

Não competitivo: ao contrário dos antagonistas competitivos, que se ligam aos receptores, os não competitivos interferem em algum ponto da cadeia após a ligação fármaco-receptor, ou ligando-se a sítios que alteram o receptor, interferindo, assim, na capacidade do agonista de se ligar⁴.

Antagonismo fisiológico

Ocorre quando duas substâncias apresentam efeitos opostos por mecanismos independentes que se contrapõem. Por exemplo, a acetilcolina causa contração do músculo circular da íris, causando miose, e a noradrenalina contrai o músculo radial da íris, causando midríase.

O Quadro 3 apresenta exemplos de interações farmacodinâmicas e os respectivos mecanismos envolvidos¹⁰. O Quadro 4 apresenta exemplos de outras IM.

Gravidade das interações medicamentosas

O discernimento em relação à gravidade das IM é tarefa árdua e imprecisa, considerando a individualidade de respostas apresentadas e a documentação existente sobre o tema, entre outros fatores. O índice de gravidade, por exemplo, leva em conta a gravidade decorrente das IM conforme a intensidade relatada ou possível, fornecendo o resultado dessa interação, seja pelo mecanismo farmacocinético ou pelo farmacodinâmico¹⁸. Outros aspectos também são estudados, como índice de risco e confiabilidade, por diversos autores, visando a conferir maior credibilidade às afirmações.

Na tentativa de universalizar essas informações, nas últimas décadas, muitos *softwares* e livros-texto têm discutido sobre os cruzamentos de fármacos, apresentando a discussão das IM, bem como o manejo dessas situações e sugestões de condutas.

A classificação de Tatro vem sendo bastante utilizada na prática, pois considera as IM em relação ao efeito clínico que pode acarretar no paciente e, portanto, classificadas em níveis de gravidade¹⁹:

■ **Gravidade menor:** os efeitos são considerados brandos na maioria dos casos, não necessitando de maiores intervenções, bastando, por vezes, espaçar a posologia. Exemplo: quinolona fluorada *versus* sais de alumínio e magnésio²⁰.

■ **Quadro 3.** Exemplos de interações farmacodinâmicas

Agente precipitante	Agente afetado	Interação resultante	Mecanismo proposto
Trimetoprima	Sulfametoxazol	Sinergia	Atuação em etapas diferentes de mesma rota metabólica
Aminoglicosídeos	Pancurônio		Sensibilização de receptor
Neostigmina	Succinilcolina		Inibição de enzimas inativadoras
Naloxona	Morfina	Antagonismo	Competição por receptor
Flumazenil	Benzodiazepínicos		
Ondansetrona	Tramadol		Bloqueio de receptores

■ **Quadro 4.** Exemplos de interações medicamentosas

Agente precipitante	Agente afetado	Interação resultante	Efeito observado
Aminoglicosídeos	Penicilinas	Farmacêuticas	Degradação
Ácido acetilsalicílico	Anticoagulantes orais	De efeito/sinergia	Sangramento
Álcool	Depressores do sistema nervoso central		Sedação
Inibidores da MAO	Tiramina	Farmacocinética	Crise hipertensiva
Tabaco	Contraceptivos orais	De efeito/sinergia	Vasoconstrição
Inibidores de ECA	Diuréticos poupadores de potássio		Hipercalemia
	Diuréticos de alça		Hipotensão
Anti-hipertensivos	Anti-inflamatório não esteroidal (AINE)	De efeito/antagonismo	Redução do efeito anti-hipertensivo
Anticolinérgicos	Antidepressivos, antiparkinsonianos	De efeito/sinergia	Intoxicação colinérgica

■ **Quadro 5.** Resumo das classificações das interações medicamentosas

Interações farmacocinéticas	Absorção			
	Distribuição			
	Biotransformação	Indução enzimática		
		Inibição enzimática		
	Excreção			
Interações farmacodinâmicas	Sinergismo	Adição		
		Somação		
		Potenciação		
	Antagonismo	Farmacológico	Competitivo reversível	
			Competitivo irreversível	
			Não competitivo	
		Fisiológico		

■ **Gravidade moderada:** requer intervenção no tratamento, como a substituição de um dos fármacos, em razão da possibilidade de ocorrência de falha terapêutica e/ou outras consequências. Exemplo: antifúngicos (ceftoconazol/fluconazol) *versus* anticoagulantes (varfarina)²⁰.

■ **Gravidade maior:** os efeitos são potencialmente letais, necessitando de hospitalização, intervenção médica e introdução de outros medicamentos para condução do processo. Exemplo: barbitúricos (fenitoína) *versus* anticoagulantes (varfarina)²⁰.

Manejo das interações medicamentosas na prática clínica

A ciência sobre o mecanismo da IM pode auxiliar no manejo focado neste cuidado.

As interações farmacodinâmicas possuem uma predição mais clara, porém, as interações farmacêuticas – que sofrem influência de variáveis não clínicas – e as interações farmacocinéticas – nas quais fatores individuais podem influenciar – não favorecem a previsibilidade e o manejo.

Como não é possível dominar todas as IM que têm relevância clínica, é importante nortear-se por perfis de potencial elevado, por exemplo:

- Paciente idoso, com doença grave e uso de polifarmácia.
- Paciente imunossuprimido, com infecção grave e em uso de esquema múltiplo de antimicrobianos.
- Utilização de fármacos mais sujeitos a IM: via comum de biotransformação, elevado *clearance* pré-sistêmico, índice terapêutico estreito e reações adversas tipo A (dose-dependente)²¹.

A suspeita de ocorrência de IM não intencional e potencialmente perigosa deve ensejar a suspensão dos fármacos envolvidos, e uma série de ações pode ser implementada⁷:

- Revisar o perfil farmacoterapêutico do paciente, incluindo histórico da terapêutica farmacológica, dados clínicos, laboratoriais e fatores de risco, como perfil farmacogenético desfavorável.
- Evitar, sempre que possível, esquemas terapêuticos complexos e combinações em doses fixas (dois ou mais fármacos na mesma formulação).
- Estudar as IM potenciais com relevância clínica, segundo a literatura.
- Sugerir proposta terapêutica alternativa mediante possibilidade de ocorrer interação potencialmente nociva.
- Orientar o paciente em relação aos esquemas posológicos, buscando sempre privilegiar a comodidade na administração dos medicamentos e a prevenção de situações de interação.
- Acompanhar o paciente de forma proativa, para minimizar ou contornar efeitos indesejáveis de uma IM.
- Monitorar a terapia medicamentosa e considerar a possibilidade de modificação.

Reações adversas a medicamentos

Segundo a OMS, reação adversa a medicamento (RAM) é qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração de doses de medicamentos normalmente utilizadas no indivíduo para profilaxia, diagnóstico ou tratamento. Esse conceito mostra o risco inerente de problemas com os medicamentos, mesmo quando administrados de maneira correta. A possibilidade de prevenção é uma das diferenças marcantes entre as reações adversas e os erros de medicação. A RAM é considerada um evento inevitável, ainda que se conheça

a possibilidade de ocorrência, e os erros de medicação são por definição preveníveis¹.

As RAM são responsáveis por um número significativo de admissões hospitalares, com 0,3 a 11% dos casos reportados^{22,23}. Dados de metanálises e revisões sistemáticas sugerem que o índice de admissões diretamente relacionadas a RAM é de 5%^{24,25}. Para as RAM que ocorrem em pacientes não hospitalizados, a incidência reportada é de 2,6 a 41%, sendo essa análise mais difícil e com poucos estudos bem delineados²⁶⁻²⁸.

As RAM também implicam o significativo aumento nos custos dos serviços de saúde. Dois estudos norte-americanos caso-controle mostraram que o tempo de internação foi significativamente maior nos pacientes que experimentaram RAM enquanto estiveram hospitalizados. Ambos os estudos estimaram custos diretamente associados a RAM e, não surpreendentemente, concluíram que tais custos causam impacto substancial no orçamento. Classen et al. estimaram que a ocorrência de uma RAM possa elevar o custo dos cuidados em 2.261 dólares por paciente²⁹. Por outro lado, Bates et al. estimaram que o custo de prevenção de RAM em um hospital de 700 leitos é de 2,8 milhões de dólares ao ano⁹.

Esses estudos dos centros norte-americanos e de cuidados primários ingleses demonstraram que RAM representa significativa causa de danos aos pacientes. O encargo das RAM em serviços de saúde é claramente elevado, considerando-se morbidade, mortalidade e custos adicionais gerados pelo tratamento.

Em razão das limitações dos estudos pré-comercialização (“mundo ideal”), quando um novo medicamento passa a ser comercializado, a segurança somente pode ser considerada provisória, e há a necessidade de coletar novas evidências com base no uso pelo “mundo real”. Essa necessidade se torna mais clara e necessária quando se consideram os diversos fatores que influenciam na suscetibilidade de um indivíduo a vivenciar uma RAM:

- Idade: as crianças e os idosos são mais vulneráveis à RAM.
- Sexo: as mulheres têm maior probabilidade de sofrer alguns tipos de RAM.
- Insuficiência hepática.
- Insuficiência renal.
- Comorbidades.
- Polifarmácia.
- Estado nutricional.
- Etnias.
- Tabagismo.
- Consumo de bebida alcoólica.
- Características genéticas individuais: presença de polimorfismos que alteram, por exemplo, a produção de enzimas do CYP450.

A farmacovigilância, ou vigilância pós-comercialização, envolve estudos observacionais de pacientes que receberam esses fármacos no curso da prática clínica. A farmacovigilância refere-se à ciência e às atividades relacionadas com a detecção, a avaliação, a compreensão e a prevenção de efeitos adversos ou de quaisquer outros problemas relacionados aos medicamentos.

Nesse cenário, são necessárias as medidas para redução da manifestação de RAM e implementação na avaliação da relação benefício *versus* prejuízo dos medicamentos.

Classificações das RAM

Para melhor caracterização da farmacoepidemiologia e registros de farmacovigilância, as RAM podem ser classificadas em relação à dose e ao tempo a que o indivíduo foi exposto ao fármaco. O Quadro 6 apresenta uma classificação bastante utilizada na prática, relacionando a classificação, as características de cada classe, os exemplos e a sugestão de manejo das reações adversas.

As RAM também podem ser classificadas de acordo com o quadro clínico que manifestam, conforme apresentado no Quadro 7.

Análise de causalidade de RAM

Na prática clínica, tem grande importância a análise da causalidade de uma possível RAM, ou seja, a avaliação da probabilidade de que um evento adverso seja consequência do uso do medicamento, quando se refere a um caso individual. Para essa avaliação, alguns aspectos são avaliados: sequência temporal adequada (exposição *versus* tempo de aparecimento da reação); plausibilidade farmacológica (farmacodinâmica justifica a reação?, existe relato na literatura?); melhora clínica quando o medicamento é suspenso;

Quadro 7. Classificação das RAM, conforme o quadro clínico

Tipos de reações	Exemplos
Sistêmicas	Anafilaxia, vasculite, doença autoimune, febre
Hematológicas	Eosinofilia, anemia, neutropenia, trombocitopenia
Pulmonares	Pneumonia alveolar ou intersticial, fibrose pulmonar
Renais	Nefrite intersticial, glomerulonefrite
Cutâneas	Urticária e angioedema, exantema maculopapular, erupção fixa, vasculite, necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, eritrodermia, dermatite de contato, eritema nodoso, entre outras

reaparecimento da reação na reintrodução do medicamento; causa alternativa para explicar a reação³¹. Para o auxílio da análise de causalidade na prática clínica, foram desenvolvidos algoritmos que consideram esses aspectos, entre eles o de Naranjo é bastante utilizado, pela facilidade de aplicação: pelo inquérito de 10 questões, atribui uma pontuação a cada possibilidade de resposta e determina um escore de probabilidade da ocorrência da RAM com determinado medicamento. Os Quadros 8, 9 e 10 apresentam o algoritmo de Naranjo, a classificação segundo o escore e as categorias de classificação das RAM, respectivamente.

Quadro 6. Classificação das reações adversas a medicamentos

Tipo da reação	Mnemônico	Características	Exemplos	Manejo
A (dose-relacionada)	<i>Augmented</i>	Comum Relacionada à ação farmacológica da droga Previsível Baixa mortalidade	Efeitos tóxicos (intoxicação digitalica; síndrome serotoninérgica com ISRS) Efeitos colaterais (efeitos anticolinérgicos dos antidepressivos tricíclicos)	Redução da dose ou retirada Considerar efeitos de terapia concomitante
B (não dose-relacionada)	<i>Bizarre</i>	Incomum Não relacionada à ação farmacológica da droga Não previsível Alta mortalidade	Reações imunológicas (hipersensibilidade) Reações idiossincrásicas (porfiria aguda; hipertermia maligna)	Retirada e não reutilização no futuro
C (dose-relacionada e tempo-relacionada)	<i>Chronic</i>	Incomum Relacionada à dose cumulativa	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal por corticosteroides	Geralmente não tratável
D (tempo-relacionada)	<i>Delayed</i>	Incomum Geralmente dose-relacionada Aparece algum tempo depois do uso do medicamento	Teratogenicidade Carcinogenicidade Discinesia tardia	Geralmente não tratável
E (retirada)	<i>End of use</i>	Incomum Ocorre logo após a retirada do medicamento	Síndrome de retirada de opioides Isquemia miocárdica pela suspensão de betabloqueador	Reintroduzir e retirar gradativamente
F (falha inesperada da terapia)	<i>Failure</i>	Comum Dose-relacionada Frequentemente causada por IM	Dose inadequada de contraceptivo oral quando utilizado concomitantemente com indutores enzimáticos	Aumentar a dose Considerar efeitos de terapia concomitante

ISRS: inibidor seletivo de recaptação de serotonina. Fonte: adaptada de Edward e Aronson³⁰.

■ **Quadro 8.** Algoritmo de Naranjo

Pergunta	Sim	Não	Não sabe	Pontuação
Existem notificações conclusivas sobre essa reação?	+1	0	0	
A reação apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+2	-1	0	
A reação desapareceu quando o fármaco foi suspenso ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0	
A reação reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	+2	-1	0	
Excluindo o uso de medicamentos, existem outras causas capazes de determinar o surgimento da reação?	-1	+2	0	
A reação reapareceu com a introdução de um placebo?	-1	+1	0	
O fármaco foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações tóxicas?	+1	0	0	
A reação aumentou com uma dose maior ou diminuiu quando foi reduzida a dose?	+1	0	0	
O paciente tem história de reação semelhante com o mesmo fármaco ou similar em alguma exposição prévia?	+1	0	0	
A reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+1	0	0	
Score	-	-	-	(Somatória da pontuação)

■ **Quadro 9.** Classificação segundo escore de causalidade

Escore	Causalidade
Maior ou igual a 9	Definida
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

■ **Quadro 10.** Categorias de classificação das RAM segundo a causalidade

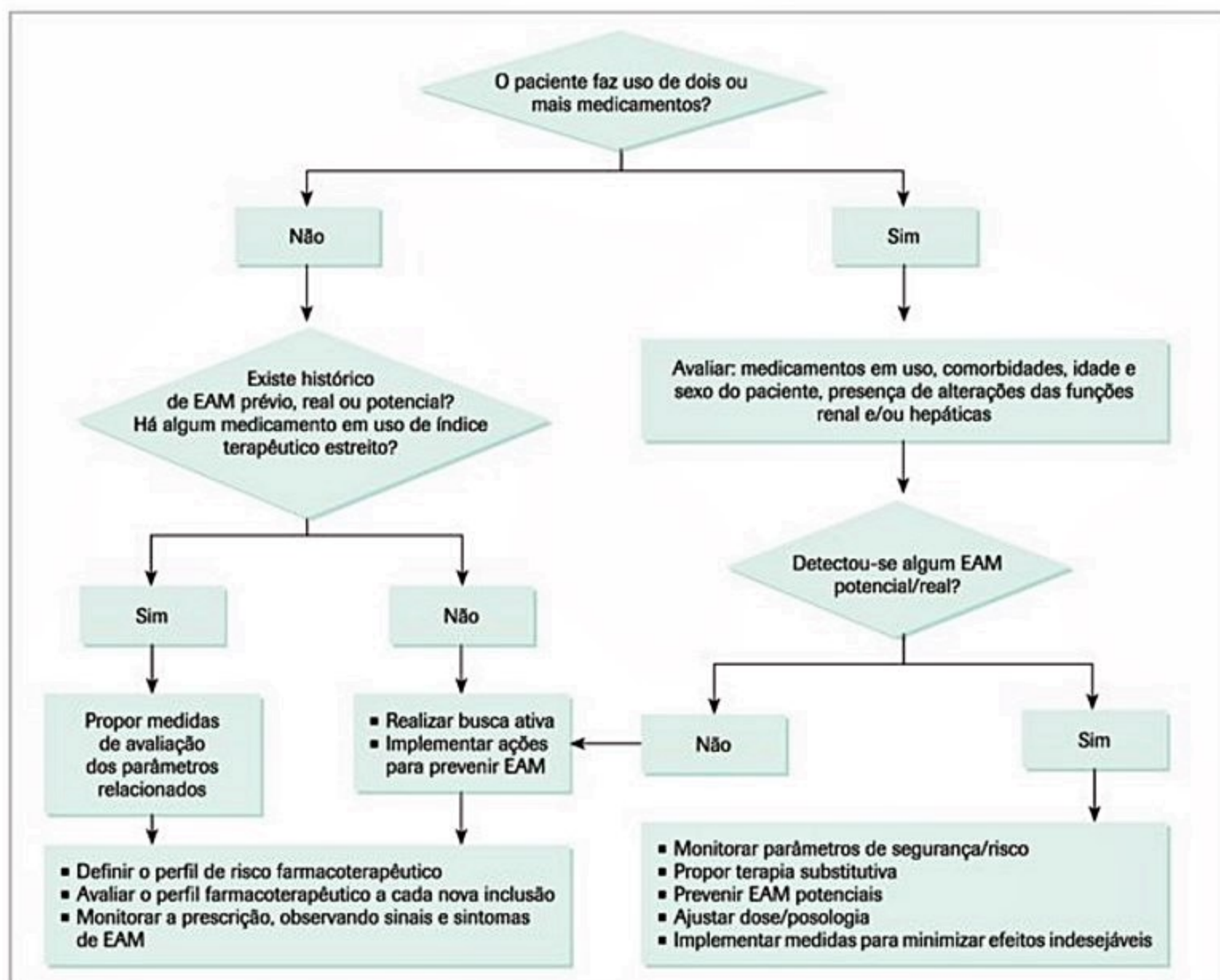
Categoria	Conceito
Definida	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, ocorrendo em um tempo plausível em relação à administração do medicamento, e que não pode ser explicado pela doença de base ou por outros medicamentos ou substância química
Provável	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, com improbabilidade de ser atribuído à doença de base ou por outros medicamentos ou substâncias químicas, e que segue uma resposta clinicamente razoável após a retirada
Possível	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do medicamento, mas que poderia, também, ser explicado pela doença de base ou por outros medicamentos ou substâncias químicas
Duvidosa (improvável)	Um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com uma relação de tempo com a administração do medicamento que determina a improvável relação causal, e no qual outros medicamentos, substâncias químicas ou doenças subjacentes fornecem explicações plausíveis

A informação sobre a relação risco/benefício do uso de medicamentos é essencial para prescritores que necessitam constantemente fazer escolhas terapêuticas. Algumas informações são provenientes de livros-textos, artigos publicados e base eletrônica de dados. No Reino Unido, o British National Formulary é um instrumento essencial e prontamente disponível para prescritores, assim como os centros de informações de medicamentos (CIM) são valiosas fontes de aconselhamento. Todos os

prescritores devem ter a consciência da importância de relatar RAM aos órgãos de saúde pública³².

Considerações finais

Os medicamentos de alta vigilância requerem monitoramento constante especialmente em relação à segurança. É válido ressaltar que também são comumente prescritos e utilizados de maneira contínua, geralmente



■ **Figura 1.** Algoritmo para a identificação de EAM.

concomitantemente a outros medicamentos, o que torna imperiosa a oportuna identificação e o manejo dos eventos adversos oriundos dessa situação.

Diante dessa situação, é de fundamental importância a atuação proativa do médico na minimização de eventos, o que pode ser realizado com base na comunicação permanente que contemple pacientes, cuidadores e demais profissionais envolvidos no cuidado.

Nesse contexto, o farmacêutico clínico pode auxiliar tanto na seleção da farmacoterapia quanto no monitoramento de potenciais e reais EAM, conforme apresentado na Figura 1.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). World Alliance for Patient Safety: WHO Draft Guidelines for adverse event reporting and learning systems. 2005.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Sistema de Notificação de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm> [Acessado em 8 de jun 2014].
3. Guédon-Moreau L, Ducrocq D, Duc MF, Quieureux Y, L'Hôte C, Deligne J, et al. Absolute contraindications in relation to potential drug interaction in outpatient prescriptions: analysis of the first five million prescriptions in 1999. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;59:689-95.
4. Tragni E, Casula M, Pieri V, Favato G, Marcobelli A, Trotta MG, Catapano AL. Prevalence of the prescription of potentially interacting drugs. *PLoS ONE*. 2013; 8(10):e78827.
5. Hardman JG, Molinoff PB, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Interamericana; 1996.
6. Gorenstein C, Marcourakis. Princípios básicos. In: Cordas TA, Barreto OCO, editors. Interações medicamentosas. São Paulo: Lemos Editorial; 1998.
7. Vale LBS, Filho RMO, DeLucia R, Oga S, editors. Farmacologia integrada. Rio de Janeiro: Atheneu; 1988.
8. Abrams WB, Berkow R, editors. Manual Merck de geriatria. São Paulo: Roca; 1995.
9. Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Lu N, et al. The impact of computerized physician order entry on medication errors prevention. *J Am Med Informatics Assoc*. 1999;6:313-21.
10. Osorio-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In: Fuchs DR, Wannmacher L, Ferreira MBC, editors. Farmacologia clínica. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.67-72.
11. Berkow R, editor. Manual Merck de medicina: diagnóstico e tratamento. 16.ed. São Paulo: Roca; 1995.
12. Katzung BG, editor. Farmacologia básica e clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
13. Gomes MJVM, Reis AMM, editors. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2000.
14. Micromedex® Healthcare Series: Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
15. Korolkovas A, França FFAC. Dicionário terapêutico Guanabara. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
16. Thomas EJ, Studdert DM, Newhouse JP, Newhouse JP, Zbar BI, Howard KM, et al. Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry*. 1999;36(3):255-64.
17. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, editors. Farmacologia. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.

18. Kenneth AB, editor. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2.ed. Barueri: Manole; 2006.
19. Tatro DS. Drug interactions. St. Louis: Facts and Comparisons; 2000.
20. Clinical Pharmacology [CD-ROM]. Version 2.19. Gainesville (FL): Gold Standard Multimedia; 2006.
21. Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(1):27-35.
22. Beard K. Adverse reactions as a cause on hospital admission in the aged. *Drugs Aging*. 1992;2:356-7.
23. Lazarou J, Pomerans BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective and retrospective studies. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
24. Wiffen P, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients. A systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bondolier Extra*. 2002;1-16.
25. Einarsen TR, Guitierrez LM, Rudis M. Drug related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 1993;27:832-40.
26. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care*. 2000;38:261-71.
27. Mulroy R. Iatrogenic disease in general practice: its incidence and effects. *BMJ*. 1973;ii:407-10.
28. Martys CR. Adverse reactions to drugs in general practice. *BMJ*. 1979;ii:1194-7.
29. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*. 1997;277:301-6.
30. Edward IR, Aronson JK. Adverse drug reactions. definition, diagnosis and management. *Lancet*. 2000;356:1255-9.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Agência de Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Instrução Normativa nº 14, de 27 de outubro de 2009.
32. Pirmohamed M, Brecknridge AM, Kitteringham NR, Park BK. Adverse drug reactions. *BMJ*. 1998;316:1295-8.
33. Hoefler R. Interações medicamentosas. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2008: re-nome 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. p. 30-3.

Medicina Baseada em Evidências

15

Isabela M. Benseñor
Paulo Andrade Lotufo
Alessandra C. Goulart

SUMÁRIO

Introdução, 161
Prática da medicina baseada em evidências, 162
Classificação das evidências, 163
Nível das evidências e grau das recomendações, 164
Força da evidência, 165
Magnitude do efeito da intervenção, 165
Interpretação do grau de evidência relacionado a cada tipo de estudo, 165
A busca das evidências, 166
Limitações do MEDLINE, 166
Outros bancos de dados, 167
Outras fontes, 169
Referências bibliográficas, 169
Leitura complementar, 170

Introdução

O termo *evidence* em inglês pode ser traduzido como evidência, no sentido de prova. No caso da medicina baseada em evidências, seria uma medicina baseada em estudos que provam e comprovam a utilidade da informação no cuidado ao paciente. A terminologia medicina baseada em evidência, em inglês *evidence-based medicine* (EBM), trouxe à tona conceitos inovadores nas áreas de ensino e prática médica, questionando observações clínicas não sistemáticas baseadas em opiniões de especialistas ou em inferências fisiopatológicas¹. Segundo David Sackett, um dos grandes teóricos do assunto, medicina baseada em evidências pode ser definida como “[...] o uso explícito e judicioso da melhor evidência disponível para se tomar uma decisão que envolva pacientes”. Em termos mais gerais, a medicina baseada em evidências significa integrar a *expertise* clínica individual com a melhor evidência clínica externa obtida após revisão sistemática e exaustiva da literatura sobre o tema². Por *expertise* individual entende-se o grau de conhecimento e de julgamento que o profissional de saúde adquire ao longo da sua prática clínica, e que se traduz na prática diária como maiores efetividade e eficiência para elaboração do

diagnóstico, aliada ao respeito necessário aos direitos individuais do paciente ao se tomar uma decisão clínica². Melhor evidência clínica disponível incorpora os resultados de pesquisas científicas clínicas centradas no paciente, realizadas com metodologia adequada voltada à realização de um diagnóstico correto (acurácia, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e razões de verossimilhança positiva e negativa), precisão no prognóstico, eficácia e segurança da terapêutica, reabilitação e prevenção².

As origens da medicina baseada em evidências remontam ao meio do século XIX, mas somente nas últimas décadas do século XX se iniciou uma discussão mais aprofundada sobre o assunto³.

No início da década de 1970, o professor Archie Cochrane, um epidemiologista escocês, disseminou os conceitos da prática baseada em evidências por meio de seu livro *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*⁴. Metodologias explícitas usadas para determinar a melhor evidência foram largamente difundidas pelo grupo de pesquisa da Universidade de McMaster, liderado por David Sackett e David Guyatt^{5,6}. Em 1990, o termo *evidence-based* (baseado em evidência) foi citado pela primeira vez na literatura por David Eddy⁷. Logo após, o *Evidence-Based Medicine Working Group* publicou um artigo na revista *Journal of the American Medical Association* (JAMA) sobre o papel da medicina baseada em evidências em educação médica¹. A partir desse artigo, seguiu-se a publicação de uma série de artigos que serviram como guias para a prática da medicina baseada em evidências, abordando questões sobre terapêutica, diagnóstico, prognóstico e malefício, além de material explicativo sobre o valor das revisões sistemáticas, das análises econômicas e de *guidelines* (diretrizes ou consensos)¹. Na primeira década do milênio, por conta do advento do projeto genoma, ocorreu a transição da medicina baseada em evidência para medicina genômica⁸. Desde então, médicos e cientistas ficaram bastante entusiasmados com a possibilidade do cuidado de saúde personalizado baseado nas informações do genótipo e do fenótipo do indivíduo, acoplados aos conceitos de nutrição e farmacologia em genética (nutrigenoma e farmacogenoma)⁸.

Prática da medicina baseada em evidências

Ao se pensar em medicina baseada em evidências, não se pode esquecer que a medicina, além de uma ciência, é também uma arte e que, portanto, pode ser pouco precisa ou científica em muitos momentos. Entretanto, é preciso basear-se no conhecimento científico sempre que ele estiver disponível e houver uma fonte confiável. Acolpar a experiência individual adquirida ao longo dos anos com melhor conhecimento científico é o máximo que um paciente pode esperar de seu médico, e este é o objetivo maior da medicina baseada em evidências. Claro que esse tipo de pensamento pode e deve ser incorporado a outras áreas da saúde por seus profissionais².

Serão abordadas cada uma das áreas de atuação da medicina baseada em evidências, começando pelo diagnóstico. O diagnóstico é uma das principais partes da medicina e baseia-se fundamentalmente na história clínica (anamnese) e no exame clínico. Anamnese e exame clínico são ferramentas diagnósticas e podem ser interpretados do mesmo modo que testes diagnósticos (exames radiológicos ou laboratoriais). Um dos objetivos atuais da medicina baseada em evidências é quantificar a importância de certos dados da anamnese e do exame clínico, verificando sua sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo⁹. Um dado frequentemente ensinado aos alunos nas escolas médicas do Brasil é perguntar, p. ex., a um paciente sob suspeita de esquistossomose, se ele nadou em "lagoa de coceira". Um grande epidemiologista brasileiro já respondeu essa pergunta e mostrou que, mesmo que o doente responda que nadou, o valor preditivo positivo dessa informação é muito baixo, entre outros motivos, porque o paciente não sabe distinguir quais são "lagoas de coceira" e quais não são¹⁰.

Uma linha de artigos publicados em revistas como o JAMA tem se concentrado em dados sobre diagnóstico. Por exemplo, a razão de verossimilhança positiva (RVP) para a pergunta "você fuma há mais de 40 anos?" multiplica por 8,3 o risco de o paciente apresentar doença pulmonar obstrutiva crônica quando comparado àqueles que nunca fumaram¹¹. Essa informação, quando acompanhada da presença de sibilos (RVP = 7,3), altura máxima da laringe de 4 cm (RVP = 2,8) e idade acima de 45 anos (RVP = 1,3), pode confirmar ou descartar o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica somente com dados de anamnese e exame clínico. Pacientes com esses quatro achados apresentavam uma RVP de 220 (confirmando o diagnóstico); aqueles com nenhum desses achados possuíam uma razão de verossimilhança negativa (RVN) de 0,13 (descartando o diagnóstico)¹¹. Por outro lado, há que se trabalhar também com as limitações da história e, principalmente, do exame clínico. Por exemplo, a identificação clínica de anemia em pacientes que apresentam valores de hemoglobina intermediários é mais difícil, comparativamente aos pacientes sem anemia ou com anemia grave¹².

A medicina baseada em evidências também aborda estudos sobre fatores prognósticos. Uma das primeiras

perguntas que o paciente fará ao médico ("quanto tempo eu tenho?") está relacionada ao seu prognóstico. Nesse contexto, achados do exame clínico podem ser importantes fatores prognósticos. Um estudo mostrou recentemente que, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, os achados de estase jugular e de presença de terceira bulha associam-se de forma independente com fatores de pior prognóstico na evolução da insuficiência cardíaca, como deterioração progressiva da função cardíaca¹³.

É importante lembrar que a valorização da anamnese e do exame clínico não tem como objetivo reduzir custos ou limitar a solicitação de exames invasivos, mas sim valorizar observações e procedimentos simples que aumentam a capacidade de resolução do médico.

A medicina baseada em evidências também foi extremamente importante para a valorização dos ensaios clínicos relacionados à terapêutica¹⁴. Estudo realizado em um serviço afiliado a um hospital-escola documentou que 53% dos pacientes admitidos recebiam tratamentos validados por estudos clínicos randomizados ou revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados¹⁵.

Por meio de estudo pioneiro da tuberculose no pós-guerra, os ensaios-clínicos¹⁶ tornaram-se a base para o padrão científico na análise crítica dos resultados de um determinado tipo de tratamento, no início comparando com um placebo e, atualmente, sendo cada vez mais frequente a comparação entre um novo tipo de tratamento e um tratamento já preconizado (é antiético usar um placebo quando já existe um tratamento disponível para uma determinada doença).

Algumas áreas da medicina, como a cardiologia, rapidamente incorporaram os grandes ensaios clínicos à sua rotina, e houve grande progresso no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, do infarto agudo do miocárdio e de outras síndromes coronarianas. Estudos como o SOLVD¹⁷, HOPE¹⁸, PURSUIT¹⁹, ISIS II²⁰, ISIS IV²¹ e muitos outros passaram a ser nomes de rotina no dia a dia, por conta dos resultados demonstrados. Recentemente, novos nomes se incorporaram ao conhecimento da doença cardiovascular, como JUPITER²² ou SOLID-TIMI²³.

Segundo David Sackett, a prática da medicina baseada em evidências é um processo contínuo de toda uma vida na busca constante de novos conhecimentos para solucionar os problemas dos nossos pacientes, tentando responder às dúvidas que surgem no dia a dia sobre diagnóstico, prognóstico e terapêutica, entre outros. A prática da medicina baseada em evidências ensina a converter as informações disponíveis em respostas às dúvidas, aplicando a informação obtida de forma crítica, integrando-a à experiência pessoal e avaliando criticamente o desempenho²⁴.

Muitos críticos da medicina baseada em evidências dizem que ela não passa de um livro de receitas que se é obrigado a seguir sem nenhuma crítica. No entanto, em nenhum momento a experiência pessoal deve ser esquecida. Da rotina do dia a dia de cada um surgem as grandes perguntas. Na década de 1950, um médico de família americano percebeu que seus pacientes que tomavam

aspirina tinham mais petéquias. Não havia, nessa época, nenhuma evidência de que a aspirina fosse um antiagregante plaquetário. Esse médico escreveu uma carta a uma revista especializada e deixou exposta sua dúvida. Anos mais tarde, descobriu-se a ação antiagregante plaquetária da aspirina. Portanto, praticar a medicina baseada em evidências é sair buscando dúvidas, tentando resolvê-las, e não aceitar somente o que já está escrito.

Outro ponto importante a ser discutido são as *guidelines*, ou diretrizes. Diretrizes ou consensos, se não forem escritos de forma correta, realmente são livros de receita, e, às vezes, com a receita errada. Novamente entra-se no aspecto crítico: muitos consensos podem exprimir opiniões pessoais, e não verdades científicas. Muitas vezes, o conflito de interesse entre redatores e participantes de um consenso, por um lado, e o financiador, de outro, não fica evidenciado. Deve-se valorizar, portanto, consensos de grandes instituições e órgãos públicos, e colocar em um segundo plano os consensos feitos por sociedades específicas ou de especialidades, que muitas vezes têm conflitos de interesses comerciais. É essencial checar as referências citadas pelos consensos e fazer uma reavaliação cautelosa. Muitas vezes pode haver uma má interpretação das informações, por causa da inclusão de estudos com falhas metodológicas.

Até pouco tempo atrás, a maior parte dos consensos para tratamento de enxaquecas dizia que a primeira escolha no tratamento da crise aguda deveria ser a administração de analgésicos associados à metoclopramida, e, se não houvesse melhora, a utilização de medicamentos específicos como os triptanos²⁵. Esse tipo de estratégia era chamado de estratégia em passos (*steps*)²⁵. Em 2000, um ensaio clínico publicado no JAMA mostrou que a melhor maneira de se tratar essa crise aguda é um pouco diferente²⁴. Em primeiro lugar, era fundamental quantificar a intensidade das crises que os pacientes apresentavam usando algumas perguntas simples. Os pacientes com crises leves realmente se beneficiavam do tratamento com analgésico associado à metoclopramida. Entretanto, nos pacientes com crises moderadas a intensas, o tratamento com analgésico e antiemético era, na maioria das vezes, ineficaz e atrasava o tratamento com medicamentos específicos. Por isso, nos pacientes com crises de forte intensidade, era melhor começar pelo tratamento específico²⁶.

Outra crítica à medicina baseada em evidências é a de que seu único objetivo é diminuir custos. Sua prática pode até levar a uma redução de custos, já que os recursos passam a ser utilizados de uma forma mais crítica, mas isso é muitas vezes uma consequência, e não um objetivo. Muitas vezes, em uma tentativa de se maximizar sobrevida com qualidade de vida, a prática da medicina baseada em evidências leva a aumento dos gastos.

Por que o súbito interesse pela medicina baseada em evidências? A prática diária leva a buscar informações sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico o tempo todo, e os métodos convencionais (livros) nem sempre estão suficientemente atualizados para dar essa informação. À medida que se adquire mais experiência com a prática

clínica diária, esquece-se muitos dos conhecimentos que se tinha ou falta tempo para atualização em novas técnicas, procedimentos e tipos de tratamento. O tempo diante de cada paciente é curto e as dúvidas, sempre muitas. Desse modo, é importante que se crie uma estrutura de atualização contínua de rápida execução.

O Quadro 1 mostra como deve ser praticada a medicina baseada em evidências e, mesmo que de uma hora para outra seja difícil mudar completamente a forma de agir (usar menos os livros e mais a internet, por exemplo), deve-se praticar a mudança diariamente.

Quadro 1. Passos necessários para a prática da medicina baseada em evidências

Passo número 1	Converter a necessidade de informações sobre prevenção, diagnóstico, prognóstico e terapêutica em perguntas que possam ser respondidas
Passo número 2	Buscar as melhores evidências para responder à pergunta
Passo número 3	Analisar criticamente a evidência em relação a sua validade (se é verdadeira), seu impacto (tamanho do efeito) e sua aplicabilidade (capacidade de ser utilizada) na prática clínica diária
Passo número 4	Integrar o conhecimento adquirido com sua experiência clínica e os aspectos únicos do paciente
Passo número 5	Avaliar a efetividade e a eficiência na execução dos passos 1 a 4, procurando melhorá-los em novas consultas

A medicina baseada em evidências também apresenta várias limitações que, de uma forma geral, são próprias da ciência, seja ela básica ou aplicada. A falta, em termos quantitativos, de informação coerente e consistente de boa qualidade, as dificuldades em aplicar as evidências no cuidado dos pacientes (cada caso é um caso) e as dificuldades relacionadas à prática de uma medicina de alta qualidade e centrada no paciente são algumas das barreiras enfrentadas rotineiramente. Entre as dificuldades específicas da medicina baseada em evidências estão a necessidade de o profissional ter que aprender novas habilidades (fazer pesquisa utilizando a internet em fontes específicas como o MEDLINE), aprender a julgar criticamente as evidências, a falta de tempo para realizar a busca da informação e, finalmente, a falta de infraestrutura em muitos locais de trabalho, o que dificulta a busca pela informação mais atualizada.

Classificação das evidências

Para quem quer praticar a medicina baseada em evidências, é importante conhecer o modo como as evidências são classificadas e porque essa classificação surgiu. Os estudos mostram que os conhecimentos que não foram gerados por pesquisas científicas tendem a favorecer as respostas positivas ao tratamento, e o próprio médico tende a se lembrar mais dos resultados positivos em re-

lação a seus pacientes. Há muitos ensaios clínicos nos quais pacientes que aderiram ao tratamento, mesmo estando no grupo placebo, evoluíram para desfechos mais favoráveis, incluindo melhor sobrevida^{27,28}. De maneira geral, o médico associa uma melhor adesão ao tratamento a melhores desfechos clínicos; com isso frequentemente acaba-se concluindo que pacientes aderentes receberam o melhor tratamento, mesmo que ele não tenha efeito algum²⁸. Além disso, há uma tendência de que sintomas poucos frequentes, valores extremamente elevados de pressão arterial ou alterações de exames laboratoriais tendam a voltar a valores mais próximos do normal em um exame posterior, fenômeno que recebe o nome de regressão à média. O fenômeno de regressão à média pode ser interpretado erroneamente como uma melhora clínica associada a um tratamento recém-iniciado.

Como a experiência clínica nunca é cega, ou seja, sempre se sabe quem toma o medicamento e quem não toma, o desejo dos pacientes de melhorar e do médico de que o paciente melhore (efeito placebo) torna possível uma superestimativa dos efeitos, quando os resultados são positivos. Esse efeito também pode ser consequência de uma superestimação na gravidade do diagnóstico, o que sugere um maior efeito da terapêutica. Por todos esses motivos, tornou-se necessário criar uma metodologia adequada para análise das evidências provenientes principalmente dos ensaios clínicos randomizados, controlados e duplos-cegos, considerados padrão de referência para testar novos esquemas de terapêutica⁹. Principalmente quando se lida com alguns tipos de tratamento com grande risco de efeitos colaterais, é importante que os resultados derivem de estudos com metodologia confiável para que se analise conjuntamente risco e benefício.

Nível das evidências e grau das recomendações

A classificação das evidências em níveis possui como principal objetivo guiar recomendações para a instituição da melhor intervenção (tratamento) com o menor malefício possível para o paciente. Várias classificações surgiram, foram modificadas ou mesmo substituídas desde a era da medicina baseada em evidências^{29,30}. No geral, classificações que utilizaram critérios muito detalhados, apesar de serem mais transparentes, tiveram pouca adesão e aplicabilidade na prática clínica³⁰. Um grupo de pesquisadores do Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation Working Group (GRADE) desenvolveu uma estrutura para formulação de recomendações de tratamento com base nos princípios contemporâneos da medicina baseada em evidências³⁰. A metodologia adotada pelo GRADE enfatiza a importância da especificação da questão clínica, identificando todos os desfechos de interesse do paciente e a necessidade de um resumo sistemático da melhor evidência possível para guiar recomendações³⁰. O sistema GRADE, além de definir a qualidade da evidência médica, leva em consideração os componentes que determinam essa qualidade (desenho e limitações do estudo, con-

sistência e precisão dos dados, extensão para a qual a evidência se aplica diretamente aos pacientes, intervenções e desfechos de interesse)³¹. Com base nesses critérios, a qualidade da evidência pode ser classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa e muito baixa (Quadro 2). A princípio, evidências baseadas em ensaios clínicos randomizados são consideradas de alta qualidade, mas a confiabilidade na evidência pode diminuir por várias razões, como amostra e poder estatístico insuficiente, resultados inconsistentes e imprecisos, como evidência indireta do efeito e presença de vieses. Apesar de estudos observacionais (caso-controle ou coortes) serem considerados, em um primeiro momento, como de baixa qualidade, um aumento na confiabilidade do dado pode ser garantido, se a magnitude do efeito do tratamento for muito grande (p. ex., prótese de quadril para osteoartrite de quadril grave), se houver evidência de uma relação dose-resposta ou se vieses plausíveis diminuírem a magnitude de um aparente efeito do tratamento²⁸.

Quadro 2. Qualidade das evidências e definições

Alta	Muito improvável que estudos adicionais venham a modificar a confiabilidade na estimativa do efeito
Moderada	Estudos adicionais provavelmente terão importante impacto na confiabilidade da estimativa do efeito, podendo modificá-la
Baixa	Estudos adicionais muito provavelmente têm importante impacto na confiabilidade da estimativa do efeito, podendo modificá-la
Muito baixa	Qualquer estimativa do efeito é muito incerta

O sistema GRADE considera dois graus de recomendação: forte e fraco. Quando os efeitos desejáveis de uma intervenção claramente sobrepujam os efeitos indesejáveis, ou vice-versa, os *guidelines* (diretrizes) sugerem fortes recomendações. De outro lado, quando os efeitos de uma intervenção parecem incertos, seja pela baixa qualidade da intervenção ou porque a evidência sugere que os efeitos desejáveis e indesejáveis estão balanceados, geram recomendações fracas. Além da qualidade da evidência, outros fatores, como incerteza ou variabilidade em valores, preferências pessoais dos pacientes e incerteza sobre a relação custo-benefício de uma intervenção, interferem na força das recomendações³⁰.

As principais vantagens do sistema GRADE sobre os outros sistemas são: prover uma classificação da qualidade das evidências e do grau de recomendações explícita, abrangente, transparente e pragmática, com uma nítida distinção entre a qualidade da evidência e a força das recomendações; facilitar a utilização das recomendações na prática clínica; servir de fonte para revisões sistemáticas, consensos e tecnologias de saúde. Além de ter sido desenvolvida por um grande grupo de pesquisadores internacionais, o GRADE é largamente utilizado por várias instituições na área de saúde, como a Organização Mundial da Saúde, o American College of Physicians, o American Thoracic Society, a US Preventive Task Force, o UpToDate

te (fonte americana eletrônica de pesquisa) e a Cochrane Collaboration. Algumas organizações, como o American College of Physicians, propuseram versões modificadas da classificação dos níveis de evidência e graus de recomendação originalmente criada pelo GRADE (Quadro 3).

Quadro 3. Qualidade das evidências e graus de recomendação segundo o American College of Physicians (ACP)

Qualidade das evidências	Graus de recomendação	
	Benefícios claramente superam riscos e vice-versa	Benefícios estão levemente balanceados com riscos
Alta	Forte	Fraca
Moderada	Forte	Fraca
Baixa	Forte	Fraca
Insuficiente evidência para determinar o conjunto de benefícios e riscos	I-recomendação	

* Adaptado da classificação original desenvolvida pelo GRADE workgroup²⁹.

Independentemente das diferenças entre os sistemas, as propostas são as mesmas, ou seja, fornecer orientação aos usuários que procuram informações sobre pesquisa clínica e a validade e a confiabilidade dos estudos.

Força da evidência

Os ensaios clínicos randomizados e controlados são o padrão de referência para a avaliação de uma intervenção, sendo, no geral, superiores a outros desenhos de estudos, podendo ser sobrepujados por revisões sistemáticas ou metanálises de vários ensaios clínicos de qualidade¹⁴. A força da evidência vinda de uma metanálise ou revisão sistemática depende, entretanto, da consistência dos resultados entre os vários ensaios clínicos. Quando diferentes ensaios clínicos que compõem uma revisão sistemática apresentam resultados diferentes, são classificados como heterogêneos. Essas diferenças geralmente são explicadas por características diversas nas populações nas quais foram realizados os estudos, por variações no modo como a intervenção foi realizada, na maneira como os estudos foram conduzidos ou simplesmente pelo efeito do acaso³². Para verificar se há ou não heterogeneidade, em toda a metanálise aplica-se um teste de homogeneidade. Estudos com muita heterogeneidade geram uma metanálise com resultados mais fracos. A heterogeneidade é considerada importante quando há uma diferença grande na redução do risco relativo entre os vários estudos: na prática, quando a diferença entre os dois estudos com resultados mais discordantes é superior a 20% (p. ex., um estudo com 50% e outro com 20% de redução do risco relativo) ou quando os limites dos intervalos de confiança dos dois estudos com resultados mais discordantes forem maiores que 5% (a diferença entre os limites inferiores dos intervalos de confiança é de 5%, ou seja, o limite

inferior de 30% no primeiro estudo e de 25% no segundo estudo)³⁰.

Os estudos observacionais são potencialmente mais sujeitos aos vieses, possuindo, portanto, uma força de evidência inferior a dos ensaios clínicos.

Magnitude do efeito da intervenção

Com o intuito de determinar com maior acurácia os níveis de recomendação, alguns conceitos, como a força da evidência e a magnitude do efeito de intervenção, na qual os benefícios excedem os riscos, incluindo efeitos colaterais e custos, e as relações entre a estimativa da magnitude do efeito de intervenção, a precisão dessa estimativa e o seu limite também devem ser analisados.

Sempre há que se pesar os riscos e os benefícios de qualquer intervenção terapêutica. Muitas vezes, os riscos ultrapassam os benefícios. Por exemplo, em um paciente com toxoplasmose aguda pouco sintomática, é melhor observar que tratar. Os medicamentos usados para tratar a toxoplasmose apresentam como efeito colateral o risco de causar aplasia transitória de medula, favorecendo o aparecimento de infecções oportunistas. Muitas vezes, a redução do risco relativo com um determinado tipo de intervenção é muito importante, mas como o risco do paciente é muito baixo, não se justifica o uso da terapêutica. Por exemplo, o uso de bloqueadores H₂ em pacientes de alto risco diminui em 58% a probabilidade de sangramento gástrico. Entretanto, se o paciente grave estiver respirando espontaneamente e sem nenhuma coagulopatia, o risco de sangramento é de 0,14, se nenhum tratamento for prescrito. A redução de 58% sobre um risco relativo de 0,14 é de 0,06. Portanto, não há grande vantagem em baixar o risco de 0,14 para 0,06. Sempre deve se estabelecer um limite em que os riscos não excedam os benefícios, caso contrário, a terapêutica não deve ser utilizada.

Interpretação do grau de evidência relacionado a cada tipo de estudo

Os níveis de evidência não devem ser interpretados de forma rígida; por exemplo, só as metanálises devem ser valorizadas. Muito pelo contrário, frequentemente não há uma metanálise disponível para a pergunta feita e, muitas vezes, metanálises de vários pequenos estudos podem apresentar resultados contraditórios quando comparadas ao resultado de um grande ensaio clínico. Em um estudo, foram comparadas 79 metanálises com grandes ensaios clínicos realizados posteriormente e verificou-se discrepância em 14 (17,7%) casos quando se usou o modelo fixo e em 8 (10,1%) casos quando se usou o modelo randômico na metodologia da metanálise. Portanto, embora tenha havido grande concordância, um certo grau de discordância sempre ocorre³³.

Em relação aos estudos observacionais, é importante ressaltar que eles trazem informações muito importantes, que muitas vezes são o ponto de partida para um ensaio clínico. Muito do que se sabe hoje sobre fatores de

risco para doença cardiovascular, por exemplo, veio da coorte de Framingham³⁴. É importante lembrar, entretanto, que a população que participa de um estudo de coorte apresenta um certo viés em relação à população geral, que é o de ser composta por pessoas mais preocupadas com sua própria saúde e com um estilo de vida mais saudável. Os dados vindos de estudos de coorte, especificamente do Nurse's Health Study, sugeriam que a reposição hormonal pudesse ser benéfica. Posteriormente, um ensaio clínico sobre o assunto (*Women's Health Initiative*) mostrou que a reposição hormonal aumentava o risco de doença cardiovascular e até de câncer de mama invasivo³⁵. Por isso, deve-se ter muito cuidado na extrapolação dos resultados de um estudo observacional.

Os estudos de caso-controle são muito sujeitos a vieses, mas são a forma mais simples e barata de se estudar doenças raras que não se adequam a um estudo de coorte. Exemplo disso é a associação de uso materno de dietilstilbestrol e câncer de vagina, que foi demonstrada em estudos de caso-controle com poucas pacientes³⁶.

Beson et al. compararam estudos observacionais e ensaios clínicos com o objetivo de avaliar se os estudos observacionais mostravam realmente respostas ao tratamento sempre mais favoráveis que um ensaio clínico, referentes a um desfecho³⁵. A conclusão mostrou que há poucas evidências de que os estudos observacionais realizados a partir de 1984 mostrem diferenças exageradas diante dos resultados de ensaios clínicos feitos *a posteriori*³⁷. Outro estudo comparativo também obteve resultados similares em relação aos ensaios clínicos e aos estudos observacionais sobre o mesmo assunto para verificar se havia uma superestimativa dos resultados em estudos de coorte e de caso-controle em relação aos ensaios clínicos. Quando bem delineados, tanto um estudo de caso-controle quanto um estudo de coorte não superestimam de forma sistemática os efeitos do tratamento³⁸. A conclusão desses dois últimos estudos questiona a construção de uma hierarquia rígida de qualidade das evidências e valoriza o uso de uma boa metodologia no desenho do estudo, independentemente de sua natureza.

O importante de toda essa discussão é estimular o leitor a fazer sempre uma leitura crítica dos artigos, lembrando que, às vezes, é mais importante valorizar a metodologia correta do estudo que a categoria, em termos de nível de evidência, a que ele pertence; e lembrar que muitas das conclusões extrapoladas a partir de estudos observacionais envolvem interesses econômicos e de mercado, entre outros, como no caso da reposição hormonal.

A busca das evidências

Em 1928, Bertrand Russell escreveu “[...] que as nossas crenças são muito menos baseadas em evidências do que aqueles que nelas acreditam supõem”. Embora as evidências não sejam os únicos instrumentos de que o médico dispõe para cuidar de seus pacientes, elas ajudam muito na tomada de decisões clínicas, que não podem nem devem se basear somente na intuição ou na experiência.

Por isso, é extremamente importante que todo profissional de saúde saiba conseguir a melhor evidência em sua busca na literatura, aplicando-a na sua prática clínica³⁹.

Novas informações podem ser adquiridas em várias fontes. A internet constitui o principal meio de disseminação de boa literatura científica atualizada, e vários bancos de dados podem ser acessados por meio dela para a procura de artigos originais e de revisão relevantes⁴⁰.

A U.S. National Library of Medicine (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMedPubMed) foi pioneira em desenvolver e manter a base de dados mais conhecida na área médica, o MEDLINE. Por meio da interface PubMed, é possível obter livre acesso à pesquisa de mais de 18 milhões de citações da base MEDLINE, além de outras fontes científicas na área de ciências biomédicas e genética (p. ex., o OMIM). O PubMed também fornece livre acesso de alguns artigos na íntegra.

No site em português www.pubmed.com.br também é possível acessar a base bibliográfica MEDLINE. Apesar de a maioria das citações serem publicadas em inglês, nesse site pode-se realizar pesquisas de artigos apenas em português. Além disso, a busca também pode ser feita usando-se palavras-chave em português; o resultado, entretanto, fica limitado a um menor número de artigos. Por exemplo, usando as palavras “insuficiência cardíaca”, a busca no site em português resulta em 65 artigos. No site em inglês (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMedPubMed), a mesma pesquisa realizada com unitermos em inglês, como *heart failure*, resulta em 121.661 artigos.

Limitações do MEDLINE

Uma das principais limitações do MEDLINE é que são necessários alguns conhecimentos da língua inglesa para se obter uma pesquisa adequada. Por isso, é sempre bom ter ao lado um bom dicionário de inglês. O MEDLINE não reconhece todos os erros de grafia de palavra, portanto, quando há problemas na codificação de palavras-chave, o sistema não é capaz de selecionar referência alguma. Outro problema do MEDLINE é que só estão acessíveis artigos publicados a partir de 1966, embora recentemente artigos muito importantes, como o primeiro resultado da coorte de Framingham, sejam mais antigos e estejam disponíveis pela sua importância histórica. Mas em geral artigos de antes dessa data só estão disponíveis diretamente nas bibliotecas. Dependendo da revista em que foi publicado o artigo, há um tempo maior no processo de indexação; ao fazer o levantamento, não é possível encontrá-lo.

O Quadro 4 resume alguns dos principais problemas que surgem ao se consultar o MEDLINE com as soluções propostas.

O MEDLINE permite, ainda, que se limite a busca a uma determinada língua ou a um período específico. Muitas vezes, quando se quer levantar um assunto no MEDLINE é bom pesquisar os dados dos últimos 5 anos. Posteriormente, selecionando os artigos que mais interessam, é possível cruzar as bibliografias e buscar artigos mais

Quadro 4. Problemas mais frequentes ao consultar o MEDLINE e possíveis soluções e justificativas

Problema	Solução
Você está tentando encontrar um artigo conhecido (você sabe o título)	Para selecionar os artigos, use palavras do título, o nome do autor ou a revista em que foram publicados.
Você deseja responder a uma pergunta específica	Faça como no exemplo acima. Comece com uma seleção ampla e vá restringindo até chegar a um número menor de artigos. Depois verifique os resumos e veja o que realmente interessa.
Você deseja conseguir informações gerais sobre um tópico definido. Exemplo: efeitos colaterais da utilização do carvedilol	Cruze o nome da droga, no caso carvedilol, e depois <i>side effects</i> (efeitos colaterais). Neste exemplo, surgem 409 artigos. Você quer os efeitos colaterais em pacientes com insuficiência cardíaca: acrescente <i>heart failure</i> (insuficiência cardíaca). Aparecem 232 artigos.
Sua pesquisa trouxe artigos de pouca relevância	Você deve restringir mais sua pesquisa, usando palavras mais específicas. Acrescentando <i>clinical trial</i> (ensaio clínico) no exemplo acima, por exemplo, a pesquisa fica resumida a 135 artigos.
Você conseguiu poucos artigos	Você pode ter restringido demais a pesquisa ou usado termos inadequados. Por exemplo, você quer pesquisar a associação entre diabetes e transtornos psiquiátricos. Use os termos <i>diabetes psychiatric disturbs</i> . Não veio nenhuma referência. Troque para <i>diabetes depression</i> (a maior parte da falta de adesão é nos pacientes deprimidos). Você encontra 632 artigos.
Você não sabe que palavras usar para começar a busca	Use um artigo sobre o tema que você já tenha lido como ponto de partida ou use um dicionário português-inglês.
Você quer artigos em uma determinada subárea. Exemplo: nutrição no diabético. Você prefere uma revisão sobre o tema	Usando as palavras <i>diabetes</i> e <i>diet</i> , aparecem 24.456 referências. Refine a pesquisa associando <i>review</i> . Aparecem 4.419 referências. Restrinja ao tipo de alteração na dieta que você quer estudar, exemplo: <i>lipid</i> (gordura). Cai para 1.227. Restrinja a um tipo de gordura (HDL- <i>cholesterol</i>). Sobram 160 artigos. Não esqueça que, ao restringir demais, você pode estar perdendo algum artigo importante.
Você não conseguiu nada no MEDLINE	Quem faz a indexação dos artigos no MEDLINE são bibliotecários. As palavras-chave pelas quais o artigo é classificado são escolhidas pelos autores ou editores. Isso pode dificultar muito a sua pesquisa.

Adaptado de Greenhalgh¹⁹.

artigos de grande importância. Normalmente, esses artigos são encontrados ao se cruzar referências dos artigos mais recentes. Ao encontrar um artigo interessante no MEDLINE, pode-se clicar no canto superior direito do

nome do artigo, em *related articles* e *link*, e, em seguida, aparecerão artigos relacionados ao que já foi selecionado.

Exemplo de como responder uma pergunta clínica com auxílio do MEDLINE, usando o PubMed:

1. Você pede uma dosagem de hormônios tireoidianos em uma senhora de 54 anos com queixa de cansaço. O hormônio tireotrópico (TSH) está elevado (8,4) com valores de tiroxina-livre normais (1,0) e o nível sérico do colesterol total e das frações está dentro dos limites normais. A paciente preenche critérios para depressão e você decide tratar a depressão e dar um retorno em 4 semanas, enquanto você pesquisa qual a melhor conduta: tratar ou não tratar a paciente em relação ao hipotireoidismo subclínico definido pela presença de TSH elevado com T4 livre normal sem sintomas específicos de hipotireoidismo?

2. Você entra no MEDLINE com as palavras *treatment, subclinical hypothyroidism* (tratamento, hipotireoidismo subclínico). Aparecem 1.585 artigos, o que é demais para você examinar (Figura 1). Você decide restringir a pesquisa acrescentando mais duas palavras: *clinical trial* (ensaio clínico). Aparecem 192 artigos relacionados à pesquisa solicitada, mas o MEDLINE já separa 3 que seriam de maior interesse. Você verifica o nome desses 3 e vê que um avalia o efeito do tratamento com levotiroxina sobre a depressão. Esse você já separa para ler (Figura 2). Você decide então acrescentar a palavra *depression* (depressão) e aparecem 12 artigos, e um era o que já aparecia na Figura 2 (Figura 3). Você dá uma olhada nos artigos e observa que o artigo publicado por Najafi et al. pode ser lido clicando-se em cima do título do artigo e com o resumo, pelo qual se obtém uma breve descrição do estudo⁴¹. Trata-se de um estudo original que testou levotiroxina em pacientes com sintomas depressivos e hipotireoidismo subclínico. O tratamento não melhorou a depressão avaliada pelo Inventário de Beck. Além do artigo selecionado, clicando em *Related citations in PUBMED* (à direita na tela) você encontra outros artigos com tema similar e duas revisões.

Outros bancos de dados

Existem outros bancos de dados disponíveis além do MEDLINE. Todos podem ser acessados na internet por meio de sites específicos; alguns fornecem livre acesso ao conteúdo de resumos, revisões sistemáticas e artigos originais (Quadro 5).

A biblioteca da Cochrane é uma coleção de banco de dados de alta qualidade, com informações de evidência suficientes para orientar decisões em saúde. Além de formular revisões sistemáticas de alto nível de evidência, a Cochrane disponibiliza outras fontes confiáveis de revisões sistemáticas, análises econômicas e ensaios clínicos originais. As informações da Cochrane podem ser acessadas pela aquisição de registro on-line ou por CD, mas em alguns países da América Latina, seu acesso é livre. No Brasil, a Cochrane pode ser acessada via BIREME.

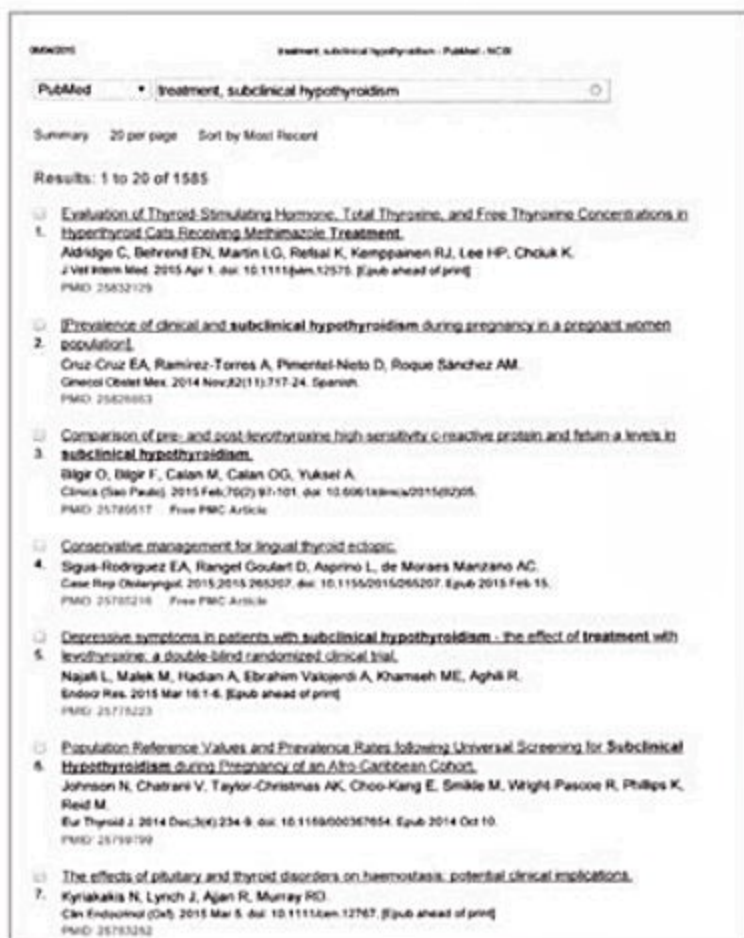


Figura 1. Tela que aparece no MEDLINE ao se usar as palavras-chave *treatment* (tratamento) e *subclinical hypothyroidism* (hipotireoidismo subclínico).

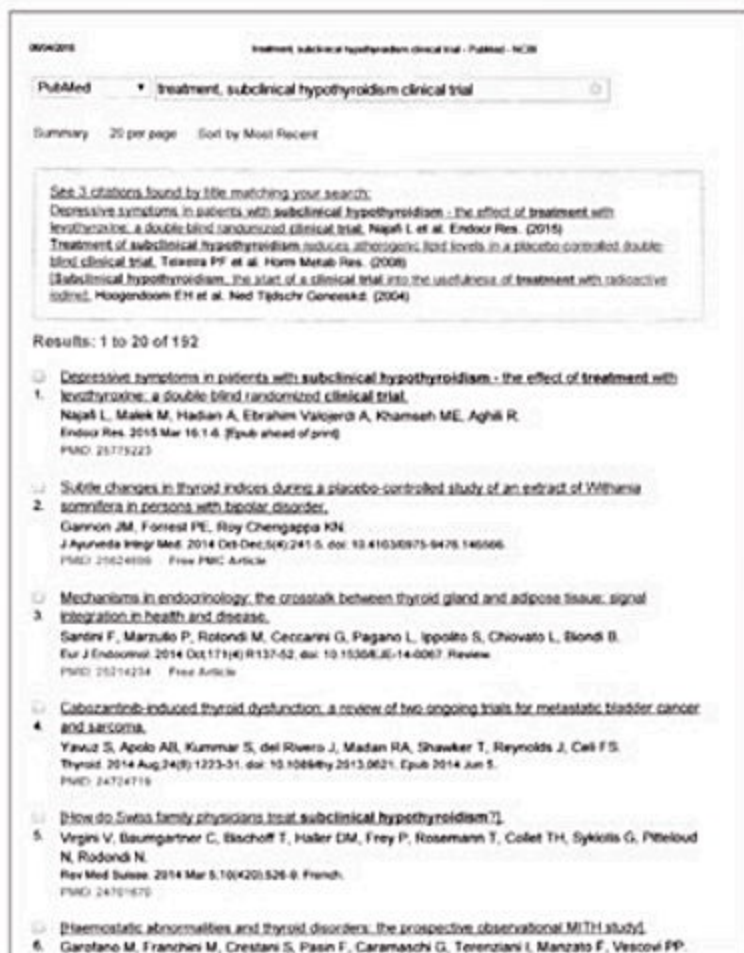


Figura 2. Tela que aparece no MEDLINE acrescentando-se a palavra-chave *clinical trial* (ensaio clínico) às anteriores.

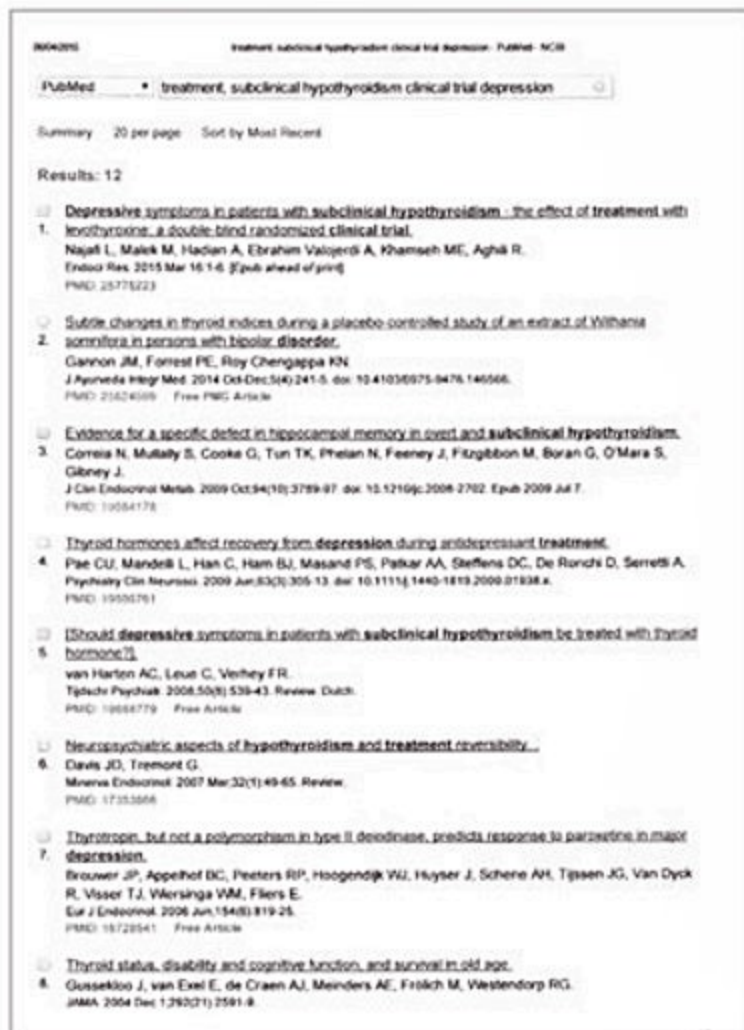


Figura 3. Tela que aparece no MEDLINE após a seleção dos artigos sobre ensaios clínicos no tratamento do hipotireoidismo subclínico.

Quadro 5. Bancos de dados disponíveis para pesquisa on-line

Banco de dados	Endereço na internet
Cochrane Library	http://cochrane.bireme.br/portal/php/index.php
Centre for Evidence Based Medicine	www.cem.net/
TRIP database	www.tripdatabase.com/index.html
US Preventive Services Task Force	www.ahrq.gov
OVID	www.ovid.com/site/index.jsp
UpToDate	www.uptodate.com
Scielo	www.scielo.org/php/index.php
AIDSLINE	www.aegis.com/aidsline
OMIM®/Genome Project	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
National Cancer Institute	http://cis.nci.nih.gov
HapMap	www.hapmap.org

Outra fonte eletrônica de livre acesso é o Centre for Evidence-Based Medicine. Esse site foi criado em 1995 em Oxford, sendo posteriormente incorporado por vários países. Pelo site, podem ser acessadas informações de medicina baseada em evidências, incluindo revisões sis-

temáticas e ensaios clínicos. Além de fornecer auxílio para profissionais na área de saúde, esse centro promove cursos de educação continuada e de curta duração em medicina baseada em evidências. Várias outras fontes de medicina baseada em evidências também podem ser acessadas pelo Centre for Evidence-Based Medicine, por exemplo, o TRIP database.

O UpToDate trata-se de outra fonte de informação em saúde baseada em evidências na qual há necessidade de registro on-line para se obter acesso irrestrito ao seu amplo banco de dados.

O OVID é uma fonte eletrônica de dados bastante completa, criado no final da década de 1980, sendo atualmente um dos mais conhecidos na área de pesquisa clínica. O OVID possui uma lista catalogada com mais de 200 bancos de dados especializados, mais de 500 livros e em torno de 1.200 revistas. O acesso a esse site também requer registro on-line.

Uma fonte excelente de dados brasileiros e da América Latina com acesso gratuito a todo o conteúdo, que inclui revistas de maior destaque e teses, é a base Scielo.

Outras fontes específicas de informações na área de genética (HapMap, o OMIM® – Online Mendelian Inheritance in Man – e o Genome Project), Aids e HIV (AIDS-LINE), câncer (National Cancer Institute), medicina preventiva e rastreamento (US Preventive Services Task Force) podem ser acessadas livremente por meio de seus respectivos sites (Quadro 5).

Outras fontes

É possível obter acesso livre ao conteúdo de *guidelines* por intermédio de alguns sites, como o do American Academy of Neurology (<www.aan.com>), da American Heart Association (<www.americanheart.org>), do American College of Physicians (<www.acponline.org>) e da US Preventive Services Task Force (<www.ahrq.gov>). Algumas revistas também disponibilizam seu conteúdo total ou parcialmente on-line. O *British Medical Journal* é totalmente aberto (www.bmj.com). O *The New England Journal of Medicine* libera livremente via internet artigos publicados há mais de 6 meses (<www.nejm.org>) e alguns artigos estão também disponíveis na íntegra nos sites do *The Lancet* (<http://thelancet.com>) e do *The Journal of American Medical Association* (JAMA) (<http://jama.ama-assn.org>).

Outras fontes atualmente existentes são revistas que selecionam várias outras revistas em busca de artigos relevantes, fazendo uma seleção dos mais interessantes e de maior interesse para o público geral. O *ACP Journal Club*, uma publicação do American College of Physicians, seleciona e comenta artigos sobre diagnóstico, prognóstico, terapêutica, etiologia, qualidade dos serviços, análise de decisão, fármaco-economia e temas de grande relevância para o profissional da área da saúde dentre revistas de alto impacto (muito citadas). O ACP também é responsável pela publicação do *Annals of Internal Medicine*, do *ACP Internist*, do *ACP Hospitalist*, além de muitas ou-

tras revistas e livros na área de saúde e educação. Uma outra revista, a *Evidence-Based Medicine*, tem estrutura semelhante e ainda abrange temas sobre cirurgia, obstetrícia, pediatria e psiquiatria, sendo editada pelo *British Medical Journal Publication Group*, em conjunto com a McMaster University (Canadá) e o Centre for Evidence-Based Medicine at University of Oxford, no Reino Unido.

Para quem prefere se manter fiel aos livros, é interessante escolher aqueles com atualização no mínimo anual. São opções disponíveis o *Clinical Evidence*, publicado pelo grupo do *British Medical Journal* (<www.clinicalevidence.bmj.com>), o livro do American College of Physicians (<www.acponline.org>), e a versão via internet do *Harrison's Principles of Medicine*.

Referências bibliográficas

1. Montori VM, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine. *JAMA*. 2008;300(15):1814-6.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71-2.
3. Sackett DL. Clinical epidemiology. What, who, and whither. *J Clin Epidemiol*. 2002;55(12):1161-6.
4. Cochrane AL. Archie Cochrane in his own words. Selections arranged from his 1972 introduction to "Effectiveness and Efficiency: random reflections on the health services". *Control Clin Trials*. 1989;10(4):428-33.
5. Eddy DM. Evidence-based medicine: a unified approach. *Health Aff (Millwood)*. 2005;24(1):9-17.
6. Eddy DM. Practice policies: where do they come from? *JAMA*. 1990;263(9):1265,1269,1272 passim.
7. Group E-BMW. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992;268(17):2420-5.
8. Kumar D. From evidence-based medicine to genomic medicine. *Genomic Med*. 2007;1(3-4):95-104.
9. Sackett DL, Rosenberg WM. On the need for evidence-based medicine. *J Public Health Med*. 1995;17(3):330-4.
10. Barreto ML. Use of risk factors obtained by questionnaires in the screening for *Schistosoma mansoni* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1993;48(6):742-7.
11. Straus SE, McAlister FA, Sackett DL, Deeks JJ. The accuracy of patient history, wheezing, and laryngeal measurements in diagnosing obstructive airway disease. CARE-COAD1 Group. Clinical Assessment of the Reliability of the Examination-Chronic Obstructive Airways Disease. *JAMA*. 2000;283(14):1853-7.
12. Wurapa FK, Bulsara MK, Boatright BA. Evaluation of conjunctival pallor in the diagnosis of anaemia. *J Trop Med Hyg*. 1986;89(1):33-6.
13. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(8):574-81.
14. Glasziou P, Guyatt GH, Dans AL, Dans LF, Straus S, Sackett DL. Applying the results of trials and systematic reviews to individual patients. *ACP J Club*. 1998;129(3):A15-6.
15. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL. Inpatient general medicine is evidence based. A-Team, Nuffield Department of Clinical Medicine. *Lancet*. 1995;346(8972):407-10.
16. Bradford-Hill A. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *Br Med J*. 1948;2:769-82.
17. Parker AB, Yusuf S, Naylor CD. The relevance of subgroup-specific treatment effects: the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) revisited. *Am Heart J*. 2002;144(6):941-7.
18. Lamy A, Yusuf S, Pogue J, Gafni A; Heart Outcomes Prevention Evaluation Investigators. Cost implications of the use of ramipril in high-risk patients based on the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study. *Circulation*. 2003;107(7):960-5.
19. Chang WC, Harrington RA, Simoons ML, Califf RM, Lincoff AM, Armstrong PW; PURSUIT Investigators. Does eptifibatide confer a greater benefit to patients with unstable angina than with non-ST segment elevation myocardial infarction? Insights from the PURSUIT Trial. *Eur Heart J*. 2002;23(14):1102-11.
20. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ*. 1998;316(7141):1337-43.
21. Flather M, Piplis A, Collins R, Budaj A, Hargreaves A, Koletis T, et al. Randomized controlled trial of oral captopril, of oral isosorbide mononitrate and of intravenous magnesium sulphate started early in acute myocardial infarction: safety and haemodynamic effects. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Pilot Study Investigators. *Eur Heart J*. 1994;15(5):608-19.

22. Ridker PM; JUPITER Study Group. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial. *Circulation*. 2003;108(19):2292-7. Review.
23. O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, Lukas MA, Tarka E, Steg PG; SOLID-TIMI 52 Investigators. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome: the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(10):1006-15.
24. Sackett DL. Evidence-based medicine. *Semin Perinatol*. 1997; 21(1):3-5.
25. Silberstein SD, Rosenberg J. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache. *Neurology*. 2000;54(8):1553.
26. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJ, Sawyer JP; Disability in Strategies of Care Study Group. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *JAMA*. 2000;284(20):2599-605.
27. Group CDPR. Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med*. 1980;303(18):1038-41.
28. Horwitz RJ, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ, et al. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet*. 1990;336(8714):542-5.
29. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*. 1992;102(4 Suppl):305S-311S.
30. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
31. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
32. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1995;274(22):1800-4.
33. Cappelleri JC, Ioannidis JP, Schmid CH, de Ferranti SD, Aubert M, Chalmers TC, et al. Large trials vs meta-analysis of smaller trials: how do their results compare? *JAMA*. 1996;276(16):1332-8.
34. Stokes 3rd J, Kannel WB, Wolf PA, D'Agostino RB, Cupples LA. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease. The Framingham Study – 30 years of follow-up. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl.):II3-8.
35. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
36. Sharp GB, Cole P. Identification of risk factors for diethylstilbestrol-associated clear cell adenocarcinoma of the vagina: similarities to endometrial cancer. *Am J Epidemiol*. 1991;134(11):1316-24.
37. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 2000;342(25):1878-86.
38. Concato J, Shah N, Horwitz RJ. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*. 2000;342(25):1887-92.
39. Greenhalgh T. How to read a paper. The Medline Database. *BMJ*. 1997;315(7101):180-3.
40. Norwitz ER, Greenberg JA. Promoting evidence-based medicine. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(3):93-4.
41. Najafi L, Malek M, Hadian A, Ebrahim Valojerdi A, Khamseh ME, Aghili R. Depressive symptoms in patients with subclinical hypothyroidism – the effect of treatment with levothyroxine: a double-blind randomized clinical trial. *Endocr Res*. 2015;1-6.

Leitura complementar

42. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes BR. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
43. Guyatt GH, Rennie D, eds. Users' guides to the medical literature: a manual of evidence-based clinical practice. Chicago: AMA Press; 2002.

Trabalho em Equipe, Prática e Educação Interprofissional

16

Marina Peduzzi

Maria Amélia de Campos Oliveira

Jaqueline Alcântara Marcelino da Silva

Heloise Lima Fernandes Agreli

Manoel Vieira Miranda Neto

SUMÁRIO

Introdução, 171

Conceitos, características e dificuldades do trabalho em equipe, 172

A prática colaborativa centrada no paciente/usuário, 174

A educação interprofissional para o trabalho em equipe e a prática colaborativa, 176

Referências bibliográficas, 178

Introdução

A proposta de trabalho em equipe de saúde tem origem no movimento da medicina preventiva, na década de 1960, que propõe um projeto de mudanças da prática médica e a redefinição do papel do médico, incorporando pela primeira vez em propostas curriculares de ensino de graduação a ideia do trabalho em equipe multiprofissional liderada pelo médico^{1,2}.

Nas cinco décadas transcorridas desde então, o tema tem sido enfatizado em períodos de reforma das políticas de saúde, como na Declaração de Alma Ata³, nos relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS)^{4,5} e em propostas de reorganização das práticas de saúde, como o National Health Service do Reino Unido⁶ e o próprio Sistema Único de Saúde por meio da Estratégia de Saúde da Família⁷. O trabalho em equipe também é abordado no contexto da formação profissional para o fortalecimento dos sistemas de saúde⁸ e reorientação de reformas curriculares na perspectiva da educação multiprofissional^{9,10} e interprofissional^{11,12}.

Na atualidade, a relevância do tema “trabalho em equipe, prática e educação interprofissional” também está relacionada às mudanças do perfil demográfico e epidemiológico da população mundial, com o aumento da expectativa de vida e das doenças crônicas, que requer profissionais preparados para abordar as múltiplas dimensões das necessidades de saúde dos usuários/população, mediante a colaboração interprofissional^{8,13,14}.

O trabalho em equipe é consenso entre gestores, médicos e demais profissionais de saúde, entretanto, sua conceituação ainda é genérica e superficial. A concordância

em torno do tema dá-se em um contexto tenso e contraditório em que, de um lado, ocorre a crescente especialização das profissões de saúde e, de outro, o reconhecimento do valor da atenção integral e da necessidade de integração dos profissionais e dos serviços para alcançar a integralidade da saúde.

A integralidade é um conceito-chave que se refere tanto ao cuidado integral como à garantia do acesso a serviços da rede de atenção e à continuidade no sistema. Pressupõe o reconhecimento amplo das necessidades de saúde dos pacientes e população e, portanto, requer dos profissionais o domínio de referenciais também ampliados que lhes permitam a compreensão e a ação concentrada em equipes de saúde. O trabalho em equipe consiste em estratégia para a integração das especialidades e das múltiplas profissões, imprescindível para o desenvolvimento da assistência e do cuidado integral do paciente.

Tanto a produção nacional como a internacional destacam a necessidade de colocar o foco do trabalho em equipe nos pacientes e, portanto, nos objetivos comuns da equipe e nos resultados que busca produzir para assegurar maior resolutividade aos serviços e qualidade na atenção à saúde¹⁵⁻¹⁷.

No Brasil, desde os anos de 1990 observa-se o aumento da produção teórica que trata do trabalho em equipe e aborda suas concepções e tendências, embora a maior parte da produção identificada não esclareça as concepções, definições de termos e não apresente resultados de pesquisas empíricas¹⁸⁻²³.

A literatura internacional, sobretudo as revisões, também destaca a escassez de artigos que apresentem um modelo conceitual bem formulado de equipe e de trabalho em equipe. Ressalta a necessidade de produzir evidências empíricas sobre a efetividade e a eficácia do trabalho em equipe e assinala o frágil rigor metodológico e conceitual das pesquisas sobre o tema^{6,16,24-26}. Contudo, existem evidências empíricas, embora escassas, da relação entre trabalho em equipe e qualidade dos resultados da assistência^{15,27-30}.

A revisão de Zwarenstein et al.¹⁴ aponta que a prática colaborativa interprofissional contribui para a qualidade dos resultados na assistência, pois a presença de falhas na comunicação e na interação entre os profissionais

pode desencadear problemas na atenção ao paciente e nos serviços de saúde. Nesse sentido, recomenda-se que a formação dos profissionais de saúde acompanhe o modelo das práticas assinaladas, pautada na educação interprofissional em saúde (EIP) com ênfase no trabalho em equipe^{29,30}.

Estudos revelam evidências da EIP na qualidade dos resultados da atenção aos pacientes no tocante à adesão das equipes a novos protocolos clínicos, satisfação dos pacientes, incorporação de mudanças nos processos clínicos mediante a tomada de decisões compartilhadas, comportamento colaborativo e redução das taxas de erros clínicos. Contudo, a própria literatura aponta limitações na qualidade das evidências identificadas^{29,30}.

A seguir, apresentam-se conceitos, características e dificuldades do trabalho em equipe interprofissional e as propostas da prática colaborativa centrada no paciente/usuário e da educação interprofissional em saúde.

Conceitos, características e dificuldades do trabalho em equipe

Tanto a literatura nacional como a internacional mostram que não há consenso sobre a definição de trabalho em equipe interprofissional de saúde. Contudo, apresentam diferentes definições que apontam para características comuns, o que permite estabelecer um quadro inicial de abordagem do tema. Estudos produzidos no Brasil analisam o trabalho em equipe e estabelecem concepções sobre o tema, a partir de pesquisas empíricas qualitativas que resultaram em evidências sobre os processos utilizados pelas equipes no trabalho e na interação entre os profissionais^{18,20,23}.

O trabalho em equipe caracteriza-se pela relação entre duas dimensões complementares – trabalho e interação humana. Portanto, configura-se na relação recíproca – de dupla mão –, entre as múltiplas intervenções técnicas dos variados profissionais e a interação desses agentes. Nesse processo, a comunicação tem um papel central e, quando efetiva e de qualidade, possibilita a articulação das ações e a cooperação entre os profissionais¹⁸.

Outra abordagem concebe o trabalho em equipe como as relações que o grupo de trabalhadores constrói no cotidiano do trabalho e propõe o reconhecimento e a compreensão dos processos grupais pelos seus integrantes como forma de construir a própria equipe. O trabalho em equipe constitui uma rede de relações entre pessoas, rede de relações de poderes, saberes, afetos, interesses e desejos, em que é possível identificar processos grupais. Trabalhar em equipe equivale a se relacionar²⁰.

Quanto à distinção entre grupo e equipe, pode-se argumentar que a equipe inclui esforços para construir a coesão grupal entre seus membros, mas vai além disso à medida que deve funcionar visando a eficácia, a eficiência e a efetividade da assistência e dos cuidados à saúde produzidos pelos profissionais¹⁶.

O conceito de disciplinaridade também pode ser utilizado para abordar o trabalho em equipe considerando

os diferentes níveis de contato entre as disciplinas, analisados por Hilton Japiassu³¹. Nesses níveis observam-se as seguintes variações: na multidisciplinaridade não há nenhuma cooperação entre as disciplinas; na pluridisciplinaridade ocorre cooperação, mas sem coordenação; a interdisciplinaridade envolve uma axiomática comum a um grupo de disciplinas conexas coordenadas por uma delas, a qual ocupa uma posição hierárquica superior e a transdisciplinaridade envolve uma coordenação de todas as disciplinas com base em uma axiomática geral³².

A interdisciplinaridade e a transdisciplinaridade dizem respeito à interação entre as disciplinas, ao diálogo e a cooperação entre diferentes áreas de conhecimento, a partir do reconhecimento de posições distintas em relação a um mesmo objeto complexo. Contudo, a busca de interação entre as disciplinas torna necessário o trabalho em equipe, pois para uma formulação transdisciplinar é vital a reunião de diferentes profissionais em uma mesma equipe³². O autor refere que:

Uma equipe será transdisciplinar quando sua reunião congregar diversas especialidades com a finalidade de uma cooperação entre elas sem que uma coordenação se estabeleça a partir de um lugar fixo. É claro que isso gera, de saída, um problema. Como evitar a verticalidade de uma coordenação? Isto é, como evitar que uma especialidade se torne uma espécie de juiz no processo de tomada de decisão? Ora, a transdisciplinaridade deve ser encarada como meta a ser alcançada e nunca como algo pronto, como um modelo aplicável e como um desafio que serve de parâmetro para que todos os membros da equipe estejam atentos para eventuais cristalizações e centralização do poder³².

Na literatura internacional, identifica-se maior produção sobre o tema, sobretudo no que se refere a estudos que tomam o trabalho em equipe como objeto e apresentam concepções a seu respeito. Nesses estudos observa-se o predomínio da abordagem clínica do trabalho em equipe e da perspectiva da atenção integral – *comprehensive care*, no sentido holístico e biopsicossocial, em que a equipe de saúde pode ser definida como um pequeno número de profissionais que compartilham objetivos comuns, tomada de decisão conjunta, habilidades complementares e interdependentes e tem seu foco no cuidado dos pacientes e na mútua responsabilidade pelos resultados produzidos^{16,17,29,33-35}.

Publicação recente de West e Lyubovnikova³⁶ indica que os principais atributos do trabalho em equipe efetivo, que produz bons resultados para os pacientes, são: compartilhamento de objetivos comuns, suporte organizacional para estimular o trabalho colaborativo interdependente, liderança que contribua para integração da equipe e reflexividade, isto é, equipe com capacidade de reflexão sobre sua prática, corresponsabilização e monitoramento compartilhado das ações realizadas pelos colegas da equipe. Interdependência, objetivos compartilhados e reflexividade são os principais atributos do trabalho em equipe efetivo, por isso pode-se dizer que a

ausência ou a presença superficial desses elementos caracteriza pseudoequipes³⁷.

Com base nessa abordagem e na concepção de *clima* como a percepção compartilhada dos valores, crenças, filosofia e política da instituição, Anderson e West³⁸ elaboraram a escala de medida de clima de equipe, denominada Team Climate Inventory (TCI), que foi validada no Brasil por Silva³⁹. O TCI tem quatro fatores: participação segura, que se refere à interação entre os membros da equipe e ao quanto se sentem seguros para participar; aos objetivos da equipe; ao suporte para inovação; e à orientação para tarefa.

A partir das definições referidas e da análise sobre o tema de um conjunto mais amplo de autores^{6,40-45}, apreendem-se as características do trabalho em equipe interprofissional: comunicação e colaboração entre profissionais, definição de objetivos comuns, construção de um projeto assistencial comum, tomada de decisões compartilhadas, responsabilidade e *accountability*, que se refere à prestação de contas pelos resultados produzidos; reconhecimento do papel e do trabalho dos demais membros da equipe, complementaridade e interdependência das ações, autonomia profissional de caráter interdependente, flexibilidade da divisão do trabalho e das fronteiras entre as áreas profissionais, preservação das especificidades das diferentes áreas profissionais, horizontalização das relações de poder e atenção centrada no paciente/usuário.

O reconhecimento do papel e do trabalho dos membros da equipe implica basicamente o conhecimento das atividades e responsabilidades de cada componente e também do modo pelo qual esse conhecimento pode ser adquirido no dia a dia de trabalho, ou seja, a presença de recursos e tempo para tal. Esse processo inclui o reconhecimento de fronteiras entre as áreas e suas sobreposições.

O destaque para o compartilhamento dos objetivos comuns, aliado a responsabilidade e *accountability*, pode ser interpretado como característica que, uma vez alcançada, pode permitir a construção de um projeto assistencial comum da equipe orientado para a produção dos resultados esperados para os pacientes^{18,35}.

Assim como não há consenso sobre a concepção de trabalho em equipe, tampouco são reconhecidas suas características. Por conseguinte, observa-se um conjunto de dificuldades próprias das equipes de saúde (Quadro 1).

Entende-se que essas dificuldades estão relacionadas às características do trabalho em equipe, visto que, em sua maioria, remetem à dimensão interativa, intersubjetiva, e não apenas à técnica e ao conhecimento técnico-científico. A necessidade de articular as ações dos diferentes profissionais, estabelecendo uma colaboração entre eles, requer a busca do entendimento, o reconhecimento de suas diferenças e dos benefícios da articulação para a atenção às necessidades de saúde, o que, por sua vez, favorece o deslocamento da ação profissional do foco nos procedimentos para o foco no paciente/usuário e, portanto, para a interação profissional-usuário e entre os profissionais.

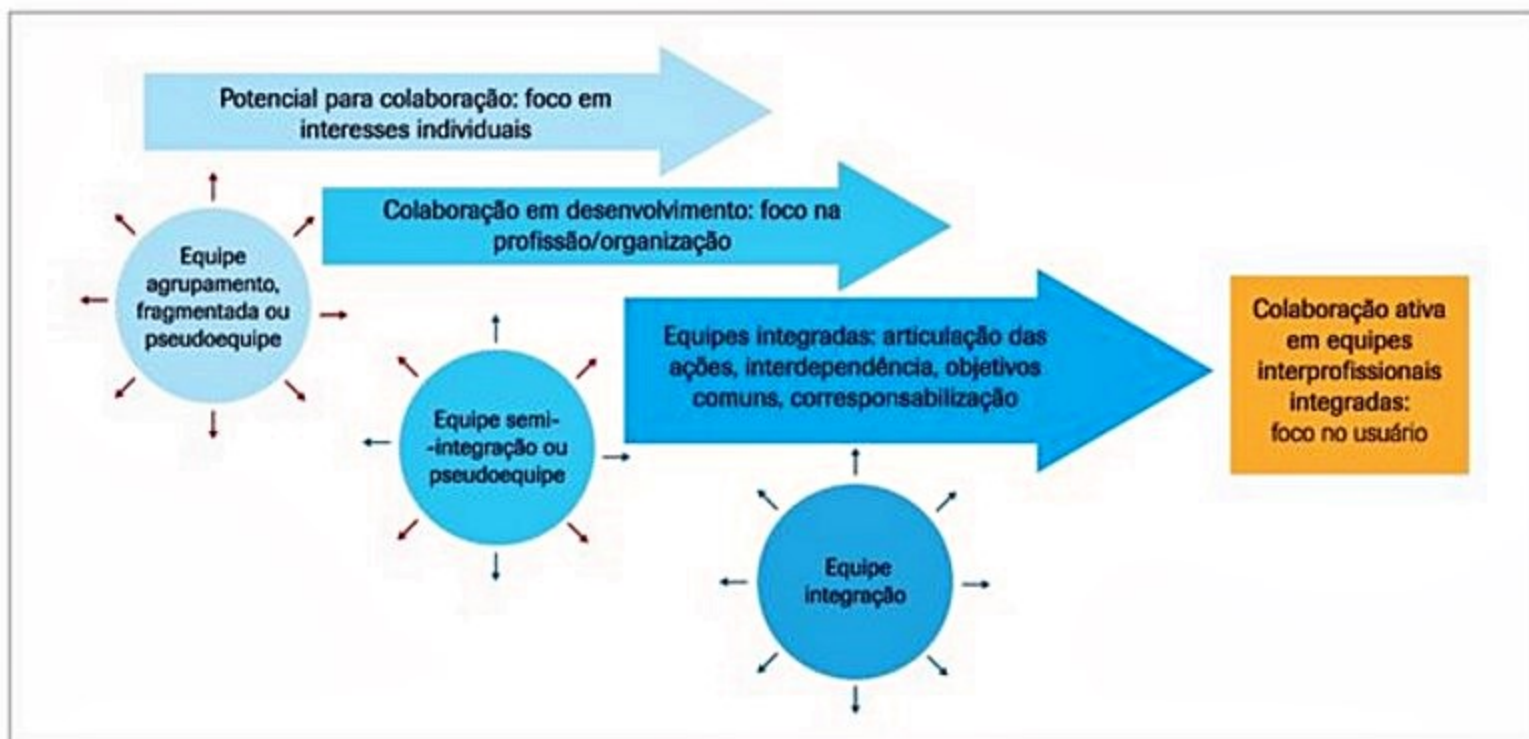
■ Quadro 1. Dificuldades na operacionalização do trabalho em equipe interprofissional

- Quebra da comunicação (informações incompletas), rumores (conversas de bastidores), diferentes linguagens especializadas herméticas, mera passagem de informação que exclui a possibilidade de troca entre os diferentes profissionais.
- Desconhecimento do papel ou trabalho dos demais membros da equipe.
- Desconsideração das experiências e saberes de cada membro da equipe.
- Conflitos quanto à abordagem eleita para a assistência ou cuidado dos pacientes.
- Indefinição dos resultados a serem alcançados.
- Ausência de consenso quanto ao projeto assistencial comum.
- Ausência de foco nas necessidades de saúde dos pacientes, destinatários do trabalho em equipe.
- Expectativa de ausência de conflitos e divergências na equipe.
- Trabalhos especializados e suas especificidades técnicas percebidos como trabalhos que têm valor social desigual.
- Surgimento de variadas formas de disputas pelo poder que interferem, direta ou indiretamente, nos processos comunicacionais e de articulação das atividades dos diferentes profissionais.
- Dificuldade de distinguir o que são formas legítimas de disputa pela implementação de propostas ou estilos na consecução do trabalho da equipe, daquelas disputas por ressentimento, vaidades ou interesses pessoais.

A superação das barreiras à colaboração e o deslocamento do foco para o paciente/usuário também requerem o reconhecimento dos diversos tipos de equipe, pois o consenso genérico e superficial sobre o trabalho em equipe precisa ser desmistificado. A mera justaposição de profissionais de diferentes áreas atendendo a mesma clientela, em si, não configura equipes efetivas, que produzem bons resultados para a saúde dos pacientes. Como foi assinalado, podem se constituir pseudoequipes³⁷, equipes fragmentadas⁶, equipes de agrupamento^{19,46} ou equipes com potencial de colaboração, mas não colaboração ativa⁴⁷.

Observa-se que as tipologias de trabalho em equipe e colaboração interprofissional aproximam-se à medida que distinguem tendências de integração/colaboração, desenvolvimento de colaboração ou fragmentação. Há também o tipo de equipe denominado “coração e periferia” (*core and periphery*), no qual se observa um grupo de profissionais integrado em torno do qual se agrupam os demais⁶.

As tipologias expressam tendências nas quais as equipes oscilam segundo o contexto e sua dinâmica de funcionamento. Utilizando-se a literatura para a compreensão da definição do trabalho em equipe interprofissional, construiu-se um esquema ilustrativo (Figura 1). A figura relaciona três eixos: os níveis de colaboração das equipes⁴⁷; a tipologia de trabalho em equipe^{6,19}; e a definição de equipes efetivas e pseudoequipes³⁷. Os níveis de colaboração são analisados a partir da tendência da orientação do foco da assistência das equipes para as necessidades de saúde do usuário ou não, aspecto que será detalhado no próximo tópico deste capítulo. A tipologia de trabalho em equipe está pautada na análise da interação e da articulação das ações entre os profissionais, equi-



■ **Figura 1.** Tipos de equipe e prática interprofissional colaborativa. Adaptada de Miller et al.⁶, Peduzzi¹⁸, West et al.³⁷ e D'Amour et al.⁴⁷.

pe integração, semi-integração e agrupamento e, por fim, a definição de pseudoequipes e equipes efetivas que está ancorada na análise da efetividade dos resultados do trabalho em equipes integradas^{6,19,37,47}.

O modelo de organização dos serviços e a prática de gestores e gerentes locais responsáveis por sua implementação contribuem para a constituição de equipes integradas que desenvolvam práticas colaborativas centradas no paciente, sobretudo ao estabelecer os objetivos dos serviços e assegurar que sejam entendidos e compartilhados pelas equipes^{16,31,33,35}.

O gerente e a liderança do serviço e equipe(s) precisam ter domínio de três competências que lhe permitem promover o trabalho em equipe integrado e colaborativo: capacidade de manter o foco na visão e na missão da organização, compartilhá-la e articular os membros da equipe em torno dos objetivos propostos; competência comunicacional de compartilhar informações em vez de mantê-las reservadas para si, ter capacidade de articular conceitos complexos de forma clara, tenacidade para encontrar múltiplas formas de colocar a mesma ideia até ser compartilhada pelos demais e habilidade para os envolver em situações de diálogo, o que implica saber escutar e verbalizar de forma articulada; além de promover um ambiente de empoderamento dos profissionais e respectivas equipes, atribuindo-lhes responsabilidade e autoridade^{33,35}.

Ainda sobre a organização dos serviços de saúde com base no trabalho em equipe, cabe destacar dois dispositivos facilitadores: reuniões de equipe e supervisão de equipe. As reuniões são necessárias sobretudo na fase inicial de constituição da equipe, quando é preciso produzir uma dinâmica de trabalho que permita o desenvolvimento das características já mencionadas. Contudo, é indicado manter uma rotina de reuniões com frequência, duração e lo-

cal definidos, pois são necessários investimentos permanentes na manutenção da integração e da colaboração que a equipe alcançou em um dado momento, ou seja, na autossustentação da equipe. Por outro lado, é necessário que os membros da equipe e o gerente ou liderança evitem o mero cumprimento de um ritual esvaziado de sentido e assegurem que as reuniões permitam o trabalho da equipe na direção dos resultados esperados para os pacientes.

A supervisão é entendida como um trabalho conjunto da própria equipe ou com o apoio de um supervisor externo, e não como uma "super-visão" de alguém privilegiado que detém a posse do saber desejado. Trata-se de um recurso que auxilia a equipe a perceber, de um lado, seu modo de sentir, pensar e agir e, de outro, a monitorar de forma compartilhada a articulação das ações dos diferentes profissionais para assegurar que a finalidade e os objetivos propostos sejam alcançados⁴⁸.

A prática colaborativa centrada no paciente/usuário

O trabalho em equipe interprofissional não recobre a atuação dos profissionais em toda rede de atenção à saúde, por isso o trabalho em equipe precisa ser complementado pela prática interprofissional. Esta remete à necessidade de assegurar efetiva comunicação, articulação das ações e colaboração entre os profissionais das diversas equipes do serviço e entre os profissionais e equipes de diferentes serviços da rede. Isso caracteriza o que a literatura internacional mais recente denomina de prática interprofissional colaborativa centrada no paciente/usuário.

A prática colaborativa pressupõe que os profissionais busquem trabalhar juntos em prol da qualidade da atenção às necessidades dos usuários⁴⁷. Tal perspectiva colaborativa interprofissional está ligada ao conceito de campo e

núcleo de competências: campo como conhecimentos, habilidades e atitudes comuns e compartilhadas pelas diferentes áreas profissionais da saúde, e núcleo profissional como aquele que envolve as competências específicas de cada profissão implicada no cuidado em saúde⁴⁹.

Os determinantes do sucesso da colaboração interprofissional incluem aspectos interacionais, organizacionais e sistêmicos. Os interacionais permeiam as relações intersubjetivas, como a confiança, a comunicação e o respeito mútuo. Os organizacionais apontam para a influência da estrutura e da política organizacional, apoio institucional, mecanismos de comunicação, coordenação, tomada de decisão e recursos para o trabalho em equipe. Por fim, os determinantes sistêmicos envolvem os componentes culturais, sociais, educacionais e profissionais que podem expressar relações de poder e estereótipos entre as profissões, tendências ao individualismo, especialização e dificuldades para a socialização profissional, integração dos conhecimentos e práticas⁵⁰.

Estudo sobre a colaboração interprofissional constatou a dificuldade em subordinar os interesses profissionais aos interesses dos pacientes. O risco de os interesses pessoais emergirem em uma equipe que não possui objetivos negociados é grande, resultando em um comportamento individual e sem foco no paciente⁵¹.

A orientação das equipes para a atenção centrada no paciente (ACP) é um dos indicadores para a diferenciação das equipes em três níveis de colaboração:

1. Potencial para colaboração.
2. Colaboração em desenvolvimento.
3. Colaboração ativa, como apontado na Figura 1⁵¹.

No primeiro nível, de potencial latente para colaboração, as equipes tendem a ter sua prática orientada por interesses pessoais. No segundo, de colaboração em desenvolvimento, as equipes orientam sua prática de acordo com interesses profissionais ou organizacionais e, no terceiro nível, de colaboração ativa, as equipes orientam suas ações tendo como foco o paciente e suas necessidades de saúde (Figura 2).

A ACP é considerada pela Canadian Interprofessional Health Collaborative (CIHC)⁵² e pela American Interprofessional Health Collaborative (AIHC) como um dos domínios essenciais para a colaboração interprofissional. Compreende-se então a ACP como um elemento do trabalho em equipe interprofissional e da prática interprofissional colaborativa^{47,52,53}.

Embora a literatura estabeleça a ACP como domínio para a prática interprofissional colaborativa e apresente bons resultados empíricos^{54,55}, a ausência de uma definição consensual para o termo⁵⁶ prejudica a implementação da ACP e dificulta o diálogo entre a literatura nacional e internacional quando se busca compreender de que forma a ACP aproxima-se das abordagens usuário-centradas descritas no contexto brasileiro.

O foco no usuário e na população remete às concepções de necessidades de saúde e cuidado em saúde. As abordagens nacionais que mais se aproximam da ACP são o processo de trabalho centrado no usuário³² e a proposi-

ta da clínica ampliada⁴³, ambas ancoradas no princípio da integralidade como forma de superação da fragmentação do cuidado, mediante a necessária ampliação do objeto de saber e intervenção clínica^{44,45}.

A Clínica Ampliada integra a Política Nacional de Humanização e tem como eixo norteador a integralidade da atenção, a partir da premissa da determinação social do processo saúde/doença e da interferência ativa de cada sujeito no referido fenômeno⁴⁹. A integralidade emerge como tema intrínseco à ACP na literatura e na política nacional de saúde e é compreendida como constructo que abarca diferentes significados^{57,58}. Sua definição enquanto termo polissêmico considera quatro eixos inter-relacionados⁵⁷:

- Eixo das necessidades (capacidade de resposta às necessidades, não restrita a condições morfológicas ou funcionais do organismo).

- Eixo das finalidades (integração e não segmentação das ações de promoção da saúde, prevenção e recuperação da saúde).

- Eixo das articulações (articulações interdisciplinares, intersetoriais e interprofissionais que proporcionem melhores condições na atenção à saúde).

- Eixo das interações (necessidade de qualidade das interações intersubjetivas no cotidiano da atenção à saúde, com condições que permitam o diálogo entre as pessoas envolvidas no cuidado). Segundo Ayres⁵⁹, o eixo das interações é condição *sine qua non* para que as aspirações dos demais eixos se concretizem.

Assim como a definição de integralidade, a ACP é apresentada como termo polissêmico descrito por meio de elementos centrais que incluem: a perspectiva ampliada sobre o adoecimento, a compreensão integral dos sujeitos e das ações de saúde^{56,60,61} e as interações intersubjetivas necessárias para a garantia de compartilhamento de poder e responsabilidades^{56,60-62}. Porém, conforme exposto anteriormente, não há consenso na literatura sobre uma definição para a ACP⁵⁶.

A Canadian Interprofessional Health Collaborative⁵² a define como o cuidado em que a equipe interprofissional integra e valoriza o paciente/família/comunidade como parceiros na concepção e implementação de cuidados e serviços. A literatura canadense^{51,52,63} define a ACP como elemento da prática interprofissional colaborativa e inclui a perspectiva do usuário como parte da equipe responsável por seus cuidados. A prática interprofissional colaborativa centrada no usuário/paciente é compreendida como parceria entre a equipe de saúde e o paciente, na qual este influencia o atendimento que lhe é prestado e os profissionais da equipe têm acesso aos conhecimentos e às habilidades para a elaboração de um plano de atendimento compartilhado.

Políticas de implementação da ACP estão sendo adotadas no Reino Unido, no Canadá e nos Estados Unidos. Nos estudos americanos, observa-se a temática inserida no contexto da discussão da Reforma do Sistema de Saúde, utilizando o termo *Patient Centered Medical Home* (PCMH), definido por pesquisadores como modelo am-

plamente visado de reforma do sistema de saúde que enfatiza a atenção primária e a ACP⁶⁴.

No Reino Unido, a ACP foi classificada por autores como fundamental para a prestação de cuidados médicos de alta qualidade. Justificam o estudo da temática por meio do desejo de aumentar a capacidade de resposta ao usuário como um dos objetivos da política de saúde. Elementos como o longo tempo de espera e comunicação insuficiente tornaram clara a necessidade de aumentar a capacidade de resposta aos usuários como forma de modernizar o sistema de saúde. Nesse contexto, a ACP foi sugerida como uma forma de melhoria da qualidade do atendimento e diminuição de erros médicos⁶¹.

A atenção interprofissional colaborativa e centrada no paciente/usuário é uma forma de reconhecimento da autonomia e singularidade dos sujeitos envolvidos no cuidado, e do protagonismo dos usuários na produção social de sua saúde. Nesse sentido, compreende-se o lugar dos usuários como parceiros das equipes na construção das práticas colaborativas. Um aspecto que merece destaque na ACP, no contexto nacional, é a peculiaridade da APS no Brasil, visto que o acesso do usuário ao sistema é previsto preferencialmente na APS, tendo como referência nuclear a equipe de saúde. Isso configura um contexto favorável à abordagem em equipe, com base na prática interprofissional colaborativa, em substituição à referência à prática isolada de cada profissional^{7,65,66}.

A educação interprofissional para o trabalho em equipe e a prática colaborativa

A formação na área da saúde deve incluir entre seus objetivos a transformação das práticas profissionais e da própria organização do trabalho, de modo que estudantes aprendam a acolher e cuidar das várias dimensões e necessidades em saúde das pessoas, dos coletivos e das populações, fomentando a autonomia e a capacidade de intervenção dos indivíduos e grupos sociais sobre a própria saúde, trabalho em equipe e prática interprofissional. Além da excelência técnica, a formação deve favorecer o desenvolvimento de competências voltadas para a gestão dos serviços, do próprio sistema de saúde e o controle social em saúde, contribuindo para a formulação de políticas de cuidado à saúde.

A preocupação crescente com o trabalho em equipe no provimento de cuidados à saúde gera a necessidade de identificar conceitos, métodos e processos de ensino e aprendizagem voltados para o desenvolvimento das competências necessárias à atuação profissional integrada.

Nos modelos educacionais atuais, a formação em saúde é predominantemente uniprofissional, pois as atividades educacionais ocorrem apenas entre os estudantes da mesma profissão, havendo pouca ou nenhuma interação com outras profissões, o que contribui para a falta de reconhecimento das competências e das responsabilidades próprias das profissões e também para a criação de estereótipos e preconceitos^{29,67}. O modelo educacional hegemônico está pautado na racionalidade biomédica do

processo saúde-doença, com ênfase no domínio técnico-científico em detrimento da interdisciplinaridade, da interprofissionalidade⁶⁸⁻⁷⁰, da integralidade e da determinação social do processo saúde-doença⁷¹⁻⁷². Tradicionalmente, a formação inicial dos profissionais da saúde ocorre de forma relativamente isolada, sem que sejam planejadas experiências específicas para promover o contato de estudantes de diferentes carreiras. Em um mesmo curso, muitas disciplinas são ministradas de forma estanque e há pouco contato entre as diferentes especialidades da mesma área de formação.

Assim, não é de se estranhar que os profissionais queixem-se de falta de conhecimentos e habilidades para o trabalho colaborativo, de modo que muitas vezes falham em integrar seus conhecimentos e *expertise* ao trabalho de suas equipes, em prejuízo da integralidade e da qualidade da atenção à saúde.

É possível desenvolver conhecimentos e habilidades para o trabalho em equipe durante a formação inicial dos profissionais de saúde. Programas estruturados, centrados nas necessidades dos usuários e população, mostram-se mais efetivos que os programas de sensibilização. A mera exposição dos estudantes ao trabalho das equipes nos cenários de prática não garante o desenvolvimento das competências necessárias ao futuro trabalho em equipe.

Os objetivos educacionais de um programa interprofissional devem estar voltados para a melhoria das habilidades clínicas de cada estudante para desenvolver em equipe o cuidado centrado nos usuários dos serviços de saúde. Cada estudante assume a responsabilidade pelo provimento de cuidados em sua área de competência. A supervisão contínua de preceptores da mesma área profissional favorece uma relação horizontal de proximidade e o contato com a abordagem peculiar à área, mas a supervisão realizada por outros profissionais de saúde familiariza o estudante com o enfoque de áreas correlatas.

É importante compartilhar experiências de aprendizado, envolver-se em discussões de caso e desenvolver projetos conjuntos para que os estudantes tenham a oportunidade de funcionar como uma equipe, o que envolve debate de ideias, definição de propósitos e objetivos, delimitação da tarefa, tomada de decisão, assunção de responsabilidades e resolução de conflitos. A dinâmica grupal e a constituição da equipe também devem ser objeto de reflexão e a comunicação aberta entre seus componentes deve ser encorajada, de modo a assegurar a participação e a contribuição de todos, favorecendo a confiança em suas próprias habilidades, habituando-os a realizar a abordagem interprofissional dos problemas de saúde e estimulando sua confiança nos resultados do trabalho em equipe.

O ensino e a aprendizagem na área técnico-científica são somente alguns dos aspectos da formação, já que, além do conhecimento e das habilidades técnicas e de pensamento necessários para a intervenção em saúde, a construção do perfil profissional envolve a produção de subjetividades. A ênfase, portanto, deve recair em experiências e oportunidades de aprendizado e nas estratégias de co-

municação para maximizar a motivação para a troca de conhecimentos e habilidades, mas também para compartilhar valores, atitudes e julgamentos. O trabalho em equipe e a prática interprofissional colaborativa centrada no paciente/usuário devem permitir ainda a identificação da política assistencial e encorajar a necessidade da educação permanente como parte do trabalho em saúde.

Os estudantes devem experimentar desde cedo o trabalho em equipe e a prática interprofissional. Há relatos dos benefícios decorrentes do aprendizado em grupos interprofissionais. Entretanto, diferenças entre níveis educacionais podem representar um problema. Estudantes dos anos iniciais, com experiência clínica limitada, podem ter dificuldades adicionais para se integrar a equipes e exercer liderança. Também podem existir demandas conflitantes na formação de cada área, de modo que será necessário algum esforço para encontrar espaços comuns nos diferentes currículos a fim de estabelecer uma agenda compartilhada em que o aprendizado em grupo interprofissional dialogue com as usuais "prioridades" inerentes a cada formação profissional.

A Educação Interprofissional em Saúde (EIP) consiste na mais recente iniciativa de formação para a mudança do perfil profissional na área da saúde em prol do trabalho em equipe e prática interprofissional^{8,11,30}. Desenvolvida internacionalmente na América do Norte, Europa e Ásia há mais de 30 anos, ainda é incipiente no Brasil e requer maiores investimentos. A experiência mais exitosa da EIP conhecida no cenário nacional está na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), *campus* Baixada Santista, que possui um projeto pedagógico interprofissional^{73,74}. Novas experiências interdisciplinares e interprofissionais começam a ser construídas em todas as áreas de conhecimento, a exemplo dos cursos Bacharelados Interdisciplinares em Saúde (BIS) da Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia e Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), esta recentemente inaugurada.

Outras iniciativas existentes de EIP no Brasil estão relacionadas às ações multiprofissionais na graduação e pós-graduação *lato sensu*, especialmente em programas do Ministério da Saúde, e as Residências Multiprofissionais em Saúde, o Programa Nacional de Reorientação da Formação Profissional em Saúde (Pró-Saúde), o Programa de Educação pelo Trabalho para Saúde (PET-Saúde), os Bacharelados Interdisciplinares em Saúde (BIS) e os cursos de Graduação em Saúde Coletiva são propostas indutoras com potencial para o desenvolvimento da interdisciplinaridade e interprofissionalidade^{73,74}.

A Organização Mundial da Saúde recomenda a implementação da EIP para transformar a educação profissional e produzir impacto na crise mundial da força de trabalho em saúde, pois com a EIP os profissionais são preparados para trabalhar em equipes interprofissionais capazes de desenvolver práticas colaborativas que respondam às necessidades de saúde locais. Para tanto, é fundamental a integração entre os sistemas de educação e saúde, além de reformas nos modelos educacionais^{11,12}.

Mudanças na formação profissional em saúde e nas práticas de saúde em geral ocorrem articuladamente^{69,73} e tal interdependência é reconhecida como um elemento necessário para reorganizar o processo de trabalho em saúde com foco nas necessidades dos usuários^{8,11,53,75}.

A EIP é considerada uma intervenção na qual os membros de mais de uma profissão da saúde aprendem juntos interativamente, com a finalidade de melhorar a colaboração no cuidado dos usuários. Tal interação na aprendizagem requer a participação ativa, com a troca de conhecimentos entre diferentes áreas profissionais³⁰. A definição mais difundida de EIP foi desenvolvida pelo Centre for the Advancement of Interprofessional Education (CAIPE) do Reino Unido em 1997: *Occasions when two or more professionals learn with, from and about each other to improve collaboration and the quality of care*⁶⁷.

Essa modalidade de formação pode contribuir para o fortalecimento do trabalho colaborativo em equipe, bem como da prática colaborativa entre equipes e serviços da rede de atenção, por meio do reconhecimento dos papéis profissionais e da integração no processo de trabalho em saúde. Essas mudanças também dependem de relações interdependentes e interativas, com parceria entre equipes, profissionais de saúde e usuários para a tomada de decisão compartilhada sobre as necessidades de saúde no cuidado^{14,50,74,76,77}.

A implementação da EIP requer o desenvolvimento de três competências: competências comuns a todas as profissões, competências complementares ou específicas de cada área com a valorização da qualificação de cada profissional e competências colaborativas necessárias para educação e prática interprofissional que se referem ao trabalho conjunto desenvolvido entre profissionais, pacientes, famílias, organizações e comunidades. Requer ainda a adoção de estratégias pedagógicas como a andragogia, a aprendizagem baseada nas interações, e a aprendizagem baseada em problemas da prática⁶⁷.

Em 2010, o Canadian Interprofessional Health Collaborative (CIHC)⁵² apresentou um conjunto de competências, organizadas em seis domínios, para o desenvolvimento da EIP e a formação para a prática colaborativa. Esse conjunto de competências pode contribuir para reformas curriculares e na construção da EIP efetiva abrangendo conhecimentos, valores, habilidades e atitudes necessários à formação profissional voltada para prática colaborativa. Os domínios são: comunicação interprofissional; cuidado centrado no paciente, família e comunidade; reconhecimento de papéis profissionais; compreensão dos princípios da dinâmica do trabalho em equipe; liderança colaborativa e resolução de conflitos interprofissionais.

A proposta de reorganização das práticas de saúde por meio do trabalho em equipe e prática interprofissional também é considerada no contexto da formação em saúde. A EIP tem como finalidade o preparo para essa modalidade de prática colaborativa centrada no paciente/usuário em prol da atenção às necessidades de saúde destes. Trata-se de um modelo de formação em saúde com

destaque internacional, que enfatiza a interação entre diferentes áreas profissionais. Pautada no reconhecimento da interdependência entre a formação e as práticas de saúde, a EIP revela potência para mudanças no trabalho em saúde, em direção à colaboração interprofissional, com reconhecimento dos diferentes papéis profissionais e complementaridade das ações. A colaboração interprofissional almejada depende da participação de gestores, lideranças, profissionais e sobretudo dos usuários no processo de tomada de decisão sobre o cuidado.

Referências bibliográficas

1. Arouca S. O dilema preventivista: contribuição para a compreensão e crítica da medicina preventiva. São Paulo: Unesp; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
2. Silva GR. Prefácio. In: Arouca S. O dilema preventivista: contribuição para a compreensão e crítica da medicina preventiva. São Paulo: Unesp; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 13-20.
3. Declaração de Alma-Ata. Conferência Internacional sobre cuidados primários de saúde; 6-12 de setembro 1978; Alma-Ata; USSR. Disponível em: <<http://bioticaediplomacia.org/wpcontent/uploads/2013/10/alma-ata.pdf>>.
4. World Health Organization. The World Health Report 2008: Primary Health Care: now more than ever. Geneva: WHO; 2008.
5. World Health Organization. The World Health Report 2006: Working Together for health. Geneva: WHO; 2006.
6. Miller C, Freeman M, Ross N. Interprofessional practice in health and social care: challenging the shared learning agenda. London: Arnold; 2001.
7. Brasil. Ministério da Saúde Política Nacional de Atenção Básica. Ministério da Saúde: Brasília, 2012. [citado 05 set. 2013]. Disponível em: <<http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>>.
8. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, Cohen J, Crisp N, Evans T, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. The Lancet. 2010;376(9756):1923-57.
9. World Health Organization (WHO). Learning together to work together for health. Report of a WHO Study Group on Multiprofessional Education for Health Personnel. Geneva: World Health Organization; 1988. (Technical Report Series, v.769) p. 1-72.
10. World Health Organization (WHO). Patient safety curriculum guide: Multiprofessional edition. Geneva: WHO; 2011.
11. World Health Organization (WHO). Framework for action on interprofessional education and collaborative practice. Geneva: WHO; 2010.
12. World Health Organization (WHO). Transforming and Scaling up Health Professionals Education and Training. Geneva: WHO; 2013.
13. Mendes EV. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da Estratégia da Saúde da Família. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2012.
14. Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD000072.
15. McCallin AM. Interdisciplinary practice – a matter of teamwork: an integrated literature review. Journal of Clinical Nursing. 2001;10:419-28.
16. McCallin AM. Interdisciplinary researching: exploring the opportunities and risk of working together. Nursing and Health Sciences. 2006;8:88-94.
17. Campos GSW. Equipes de referência e apoio especializado matricial: um ensaio sobre a reorganização do trabalho em saúde. Ciência & Saúde Coletiva. 1999;4(2):393-403.
18. Peduzzi M. Equipe multiprofissional de saúde: conceito e tipologia. Rev Saúde Pública. 2001;35(1):103-9.
19. Furtado JP. Equipes de referência: Arranjo institucional para potencializar a colaboração entre disciplinas e profissões. Interface Comunic Saúde Educ. 2007;11(22):239-55.
20. Fortuna CM, Mishima SM, Matumoto S, Pereira MJB. O trabalho de equipe no Programa de Saúde da Família: reflexões a partir de conceitos do processo grupal e de grupos operativos. Rev Latinoam Enferm. 2005;13(2):262-8.
21. Peduzzi M, Carvalho BG, Mandú ENT, Souza GC, Silva JAM. Trabalho em equipe na perspectiva da gestão de serviços de saúde: instrumentos para a construção da prática interprofissional. Physis. 2011;21(2):629-46.
22. Peduzzi M, Sangaletti CT, Aguiar C, Souza GC, Silva JAM et al. Trabalho em equipe sob a perspectiva interprofissional. Programa de Atualização. 2011;3:9-39.
23. Pereira RCA, Rivera FJU, Artmann E. O trabalho multiprofissional na Estratégia Saúde da Família. Interface. 2013;17(45):327-40.
24. Schofield RF, Amodeo M. Interdisciplinary teams in health care and human services settings: are they effective? Health & Social Work. 1999;24(3):210-9.
25. Zwarenstein M, Reeves S. What's so great about collaboration? We need more evidence and less rhetoric. British Medical Journal 2000;320:1022-3.
26. Wiecha J, Pollard T. The interdisciplinary Health Team: chronic care for the future. Journal of Medical Internet Research. 2004;6(3):e22.
27. Risser D, Rice M, Salisbury M, Simon R, Jay G, Berns S. The potential for improved teamwork to reduce medical errors in the emergency department. Ann Emerg Med 1999;34(3):373-83.
28. Zwarenstein M, Bryant W. Interventions to promote collaboration between nurses and doctors (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2000;2:CD000072.
29. Reeves S, Zwarenstein M, Goldman J, Barr H, Freeth D, Hammick M, et al. Interprofessional education: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Review. 2008; 1: CD002213.
30. Reeves S, Perrier L, Goldman J, Freeth D, Zwarenstein M. Interprofessional education: effects on professional practice and healthcare outcomes (update). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;3:CD002213.
31. Japiassu H. Interdisciplinaridade e patologia do saber. Rio de Janeiro: Imago; 1976.
32. Iriberry IN. Aproximações sobre a transdisciplinaridade: algumas linhas históricas, fundamentos e princípios aplicados ao trabalho de equipe. Psicologia: Reflexão e Crítica. 2003;16(3):483-90.
33. Lorimer W, Manion J. Team-based organizations: leading the essential transformation. PFCA Rev. 1996;15-19.
34. Ingram H, Desombre T. Teamwork in health care: lessons from the literature and from good practice around the world. Journal of Management in Medicine. 1999;13(1):51-8.
35. Wachs JE. Building the occupational health team. AAOHN Journal. 2005;53(4):166-71.
36. West MA, Lyubovnikova J. Illusions of Team Working in Health Care. Journal of Health Organization and Management. 2013;27(1):134-42.
37. West MA, Lyubovnikova J. Real Teams or Pseudo Teams? The Changing Landscape Needs a Better Map. Industrial and Organizational Psychology. 2012;5(1):25-8.
38. Anderson NR, West MA. Measuring climate for work group innovation: Development and validation of the Team Climate Inventory. Journal of Organizational Behavior. 1998;19(3):235-58.
39. Silva MC. Adaptação transcultural e validação de instrumento de avaliação de trabalho em equipe: Team Climate Inventory no contexto da atenção primária à saúde no Brasil [dissertação]. Escola de Enfermagem. Universidade de São Paulo; 2014.
40. Almeida MCP, Mishima SM. O desafio do trabalho em equipe na atenção à saúde da família. Interface: Comunic Saúde Educ. 2001;9:150-3.
41. Jacob Filho W, Sitta MC. Interprofissionalidade. In: Netto MP, organizador. Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 440-50.
42. Santana JP, org. Organização do cuidado a partir de problemas: uma alternativa para atuação da equipe de saúde da família. Brasília: OPAS/OMS/Ministério da Saúde; 2000.
43. Ciampone MHT, Peduzzi M. Trabalho em equipe e trabalho em grupo no Programa de Saúde da Família. R Bras Enferm. 2000;53(n. esp):143-7.
44. Silva IZQJ, Trad LAB. O trabalho em equipe no PSF: investigando a articulação técnica e a interação entre os profissionais. Interface: Comunicação, Saúde, Educ. 2005;9(16):25-38.
45. Crevelim MA, Peduzzi M. Participação da comunidade na equipe de saúde da família: é possível estabelecer um projeto comum entre trabalhadores e usuários? Ciência & Saúde Coletiva 2005;10(2):323-31.
46. Peduzzi M. Trabalho em equipe de saúde da perspectiva de gerentes de serviços de saúde: possibilidades da prática comunicativa orientada pelas necessidades de saúde dos usuários e da população [livre-docência]. Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
47. D'Amour, Goulet L, Labadie JF, Martín Rodríguez LS, Pineault R. A model and typology of collaboration between professional in healthcare organization. BMC Health Services Research. 2008;8:188.
48. Matumoto S, Fortuna CM, Mishima SM, Pereira MJB, Domingos NAM. Supervisão de equipes no Programa de Saúde da Família: reflexão acerca do desafio da produção de cuidados. Interface: Comunic Saúde Educ. 2005;9(16):9-24.
49. Campos G. Saúde pública. São Paulo: Hucitec; 2003.
50. Martín-Rodríguez L San, Beaulieu M D, D'Amour D, Ferrada-Videla M. The determinants of successful collaboration: a review of theoretical and empirical studies. Journal of Interprofessional Care. 2005;1(Supl.):132-147.
51. D'Amour D, Ferrada-Videla M, Martín Rodríguez L San, Beaulieu M-D. The conceptual basis for interprofessional collaboration: core concepts and theoretical frameworks. J Interprof Care. 2005;19(Suppl 1):116-31.
52. Canadian Interprofessional Health Collaborative (CIHC). A national interprofessional competence framework. [Internet]. Vancouver: Canadá; 2010. [cited 2014 Sep 20]; Available from: <http://www.cihc.ca/files/CIHC_IPCompetencies_Feb1210.pdf>.
53. Interprofessional Education Collaborative (IPEC) Group. Interprofessional Education Collaborative Expert Panel. Core competencies for Interprofessional Practice: Report on an Expert Panel. [Internet] Washington; 2011. Disponível em: <https://www.aamc.org/download/186750/data/core_competencies.pdf>.
54. Meterko M, Wright S, Lin H, Lowy E, Cleary PD. Mortality among patients with acute myocardial infarction: the influences of patient centered care and evidence-based medicine. Health Serv Res. 2010;45:1188-204.
55. Coulter A. After Bristol: putting patients at the centre. Qual Saf Health Care. 2002;11(2):186-8.
56. Hudon C, Fortin M, Haggerty JL, Lambert M, Poitras M-E. Measuring Patients' Perceptions of Patient-Centered Care: A Systematic Review of Tools for Family Medicine. Ann Fam Med. 2011;9:155-64.
57. Ayres JRCM, Carvalho YM, Nasser MA, Saltão RM, Mendes VM. Ways of comprehensiveness: adolescents and young adults in Primary Healthcare. Interface: Comunicação Saúde Educ. 2012;16(40):67-81.

58. Mattos RA. A integralidade na prática (ou sobre a prática da integralidade). *Cad Saúde Pública*. 2004;20(5):1411-6.
59. Ayres JRCM. Organização das ações de atenção à saúde: modelos e práticas. *Saúde Soc*. 2009;18(Supl. 2):11-23.
60. Stewart M, Brown JB, Donner A, McWhinney IR, Oates J, Weston WW, Jordan JJ. The impact of patient-centered care on outcomes. *J Fam Pract*. 2000;49(9):796-804.
61. Mead N, Bower P. Patient-centredness: a conceptual framework and review of the empirical literature. *Soc Sci Med [Internet]*. 2000;51(7):1087-110. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11005395>>.
62. Kitson A, Marshall A, Bassett K, Zeitz K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs [Internet]*. 2013;69(1):4-15. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22709336>>.
63. Reeves S, Russell A, Zwarenstein M, Kenaszchuk C, Conn LG, Doran D, et al. Structuring communication relationships for interprofessional teamwork (SCRIPT): a Canadian initiative aimed at improving patient-centred care. *J Interprof Care [Internet]*. 2007;21(1):111-4. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17365378>>.
64. Markova T, Mateo M, Roth LM. Implementing teams in a patient-centered medical home residency practice: lessons learned. *J Am Board Fam Med [Internet]*. 2012 [cited 2014 Feb 19];25(2):224-31. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22403204>>.
65. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet [Internet]*. 2011;377(9779):1778-97. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561655>>.
66. Harris M, Haines A. Brazil's Family Health Programme. Editorial. *BMJ*. 2010;341(c4945).
67. Barr H, Koppel I, Reeves S, Hammick M, Freeth D. Effective interprofessional education: arguments, assumption & evidence. Oxford: Blackwell; 2005.
68. Teixeira CFS, Coelho MTAD, Rocha MND. Bacharelado interdisciplinar: uma proposta inovadora na educação superior em saúde no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18(6):1635-1646.
69. Feuerwerker LCM, Capozzolo AA. Mudanças na formação dos profissionais de saúde: alguns referenciais de partida do eixo trabalho em saúde. In: Capozzolo AA, Casetto SJ, Hens AO, orgs. *Clínica comum: itinerários de uma formação em saúde*. São Paulo: Hucitec; 2013. p. 35-68.
70. Khalili H, Orchard C, Laschinger HKS, Frae R. An interprofessional socialization framework for developing an interprofessional identity among health professions students. *Journal of Interprofessional Care*. 2013;27(6):448-53.
71. González AD, Almeida MJ. Integralidade da saúde – norteando mudanças na graduação dos novos profissionais. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15(3):757-62.
72. Ceccim RB, Feuerwerker LCM. Mudança na graduação das profissões de saúde sob o eixo da integralidade. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(5):1400-10.
73. Peduzzi M, Normam IJ, Germani ACCG, Silva JAM, Souza GC. Educação interprofissional: formação de profissionais de saúde para o trabalho em equipe com foco nos usuários. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2013;47(4):977-83.
74. Batista NA. Educação interprofissional em saúde: concepções e práticas. *Caderno FNEPAS*. 2012;2:25-8.
75. D'Amour D, Oandasan, I. Interprofessionality as the field of interprofessional practice and interprofessional education: An emerging concept. *Journal of Interprofessional Care*. 2005;(Suppl. 1):8-20.
76. Orchard C, King GA, Khalili H, Bezzina MB. Assessment of interprofessional team collaboration scale (AITCS): development and testing of instrument. *Journal of continuing education in the health professions*. 2012;32(1):58-67.
77. Olenick M, Allien LR, Smego JRRA. Interprofessional education: a concept analysis. *Advances in Medical Education and Practice*. 2010:75-84.

Mario Ferreira Junior

Ana Claudia Camargo Gonçalves Germani

SUMÁRIO

Conceito, 180
Histórico, 180
Características, 181
Anamnese, 181
Exame físico, 185
Exames subsidiários, 186
Exames subsidiários para rastreamento de doenças na população geral adulta, 187
Exames subsidiários para rastreamento de doenças relacionadas ao trabalho, 187
Aconselhamento, 188
Quimioprofilaxia, 189
Vacinas, 189
Medicamentos profiláticos, 189
Registro da avaliação periódica de saúde, 190
Considerações finais, 190
Referências bibliográficas, 191

Conceito

A consulta periódica de saúde (CPS) pode ser definida como um exame completo de saúde com objetivo prioritariamente profilático ou de prevenção. Secundariamente, a CPS pode servir para identificar e investigar o significado e a extensão de algum indício de doença.

Em nosso meio, a CPS recebe outras denominações específicas, dependendo do contexto em que é realizada. Por exemplo, entre trabalhadores, o exame médico periódico, uma obrigação legal, é uma vertente da CPS com enfoque mais voltado aos aspectos de saúde e doenças relacionadas ao trabalho. Já entre altos executivos de empresas ou pessoas de alta renda, é comum o *check-up* periódico.

Esse termo emprestado da língua inglesa, entretanto, pelo uso coloquial e pela pressão da mídia, adquiriu ao longo do tempo um viés de interpretação, uma vez que passou a associar-se fortemente à realização periódica de uma grande quantidade de exames clínicos e, principalmente, subsidiários, com a função precípua de diagnosticar doenças ainda em fase pré-clínica ou assintomática. Hoje, sabe-se que

o excesso de exames feitos de forma indiscriminada pode causar prejuízo à saúde das pessoas que a eles se submetem, contrapondo-se ao suposto e esperado benefício¹.

Neste capítulo, a CPS é descrita como uma ferramenta para a promoção da saúde. Utilizando-a no processo de capacitação dos indivíduos a identificar suas necessidades mais prementes de saúde e a encontrar os melhores caminhos para satisfazê-las, o(a) médico(a) amplia seu universo de ação como agente de transformação social.

Histórico

Em 1861 (cerca de um século, portanto, antes do *boom* tecnológico na área da saúde), Dobell, médico inglês, argumentava que exames periódicos de saúde em pessoas aparentemente saudáveis permitiriam detectar condições fisiopatológicas pré-existentes a uma doença manifesta; acreditava ainda que o tratamento seria mais efetivo em estágios mais precoces da doença em questão. Essa ideia nascida no meio médico-científico rapidamente ganhou impulso nas empresas (indústrias, em particular) e grandes corporações de seguros de vida, que vislumbraram nesta um meio de aumentar a produtividade dos trabalhadores e reduzir o absenteísmo e a sinistralidade².

Em 1913 e 1915, respectivamente, foram fundadas a American Society for the Control of Cancer e a Association for the Prevention and Relief of Heart Disease, que incluíam em seus objetivos a busca do diagnóstico precoce desses males. Em 1922, a American Medical Association publicou o *Periodical Health Examination: Manual for Physicians*, revisado em 1932, 1940 e 1947, no qual propunha a realização de exame anual em indivíduos saudáveis, com a finalidade de mensurar o estado geral da saúde e orientar mudanças de hábitos para a melhoria da qualidade de vida³.

As duas grandes guerras mundiais ressaltaram a necessidade de exames médicos em recrutas, prática esta que se perpetuou com a adoção do exame anual sistemático pelas forças armadas norte-americanas. Mas é no início da década de 1960 que o exame periódico de saúde ganha aceitação pública, evidenciada pelo crescente número de pessoas que passam a se consultar apenas para fazer *check-up*.

A partir dos anos de 1970 a 1980, coincidindo com uma série de mudanças conceituais significativas na área preventiva, expressas em várias conferências internacionais que discutiram as práticas da promoção da saúde⁴, foram criadas, no Canadá e nos Estados Unidos, forças-tarefa que deram ao exame médico periódico uma amplitude muito maior do que a simples busca ativa de doenças pelo rastreamento, incluindo técnicas de aconselhamento para adoção de hábitos saudáveis de vida e procedimentos de quimioprofilaxia para doenças específicas. Como diferencial em relação a outras entidades, a Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)⁵ e a US Preventive Services Task Force (USPSTF)⁶, formadas por grupos heterogêneos de especialistas independentes, tecem recomendações sobre procedimentos de promoção da saúde e prevenção de doenças que passam por uma criteriosa avaliação científica. Isso constitui a promoção da saúde e prevenção de doenças baseadas em evidências científicas.

Inspirado nas publicações da CTFPHC e da USPSTF, foi criado, em 1999, o Centro de Promoção da Saúde (CPS-FMUSP), vinculado ao Serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), com o objetivo de ser uma referência em matéria de ensino, pesquisa e assistência preventiva. Considerando a evolução do conceito de promoção da saúde e seus princípios como a visão ampliada de saúde e o empoderamento⁷, o CPS-HCFMUSP empenha-se em adotar e divulgar procedimentos, adaptados à realidade brasileira, que podem e devem ser incluídos na CPS, norteando, dessa forma, a prática clínica da promoção da saúde e prevenção de doenças⁸.

Ainda nas considerações iniciais, é oportuno esclarecer a abrangência da prática de promoção da saúde abordada neste capítulo. A CPS é uma entre as várias possibilidades de intervenção recomendadas em documentos norteadores, internacionais e nacionais, por exemplo, a Carta de Ottawa (1986)⁹ e a Política Nacional de Promoção da Saúde (2006)¹⁰.

Características

Sendo a finalidade principal da CPS a promoção da saúde e, secundariamente, o diagnóstico precoce de cer-

tas doenças, sua realização deve ser periódica. O Quadro 1 ressalta as particularidades da consulta de promoção da saúde.

A maioria das entidades representativas de especialidades médicas recomenda que exames de saúde em pessoas supostamente sadias sejam feitos anualmente. A idade proposta para o início dessas avaliações, entretanto, varia de entidade para entidade.

Legalmente, o exame médico periódico de trabalhadores brasileiros deve ser anual para menores que 18 e maiores que 45 anos, assim como no caso de portadores de doenças crônicas ou trabalhadores submetidos a riscos de doenças relacionadas ao trabalho. Para os restantes, a frequência exigida é bienal¹².

Com base nos índices de morbidade e mortalidade que tendem a crescer a partir da 5ª década de vida e na possibilidade de adoção de medidas eficazes de redução de risco ainda nessa fase da vida, o CPS-HCFMUSP recomenda uma CPS a cada ano a partir dos 50 anos de idade. Abaixo dessa idade, a frequência pode ser menor, conforme parecer do(a) médico(a) baseado na necessidade e possibilidade de acesso do cliente.

Ao contrário da consulta médica comum, na qual o paciente procura o atendimento médico com uma ou várias queixas que devem ser investigadas e, eventualmente, tratadas, na CPS a pessoa pode não apresentar queixas que justifiquem a consulta. Nesse caso, o(a) médico(a) deve estar preparado(a) para uma abordagem de fatores protetores e de risco potenciais e reais à saúde do cliente, e com ele encontrar caminhos, não necessariamente baseados em medicação, que o ajudem a atingir um nível de saúde mais elevado¹³.

Anamnese

Além da identificação da pessoa, a anamnese clássica contém: a) queixa e duração dos sintomas; b) história pregressa da moléstia atual (HPMA); c) interrogatório sobre os diversos aparelhos (ISDA); d) antecedentes mór-bidos pessoais e familiares; e) hábitos. De um modo geral, nas situações tradicionais, o que define a abordagem do médico são as queixas, pois, com base nestas, são formuladas as perguntas mais importantes e executadas as manobras de exame físico mais pertinentes.

■ **Quadro 1.** Características diferenciais de consultas médicas

	Consulta "tradicional"	Consulta de promoção da saúde
Periodicidade	Relacionada à queixa	Considera a idade e necessidades do indivíduo
Objetivo da investigação	Queixas e doenças	Fatores protetores e de risco (individuais e sociais)
Pontos de apoio ao raciocínio clínico	Prognóstico das doenças identificadas	Motivação e oportunidades para adoção de hábitos saudáveis e comportamentos preventivos
Tarefa do profissional de saúde	Definir os diagnósticos Aplicar recursos diagnósticos complementares, se necessário Prescrever medicamentos ou tratamentos	Propor (e apoiar) estratégias para a mudança de comportamentos com base na autonomia do indivíduo e em seu contexto de vida e de trabalho

Fonte: adaptado de Germani et al.¹¹.

Entretanto, como já foi apontado anteriormente, a pessoa que vem para uma CPS tende a não apresentar sintomas. Isso exige que a anamnese adquira um caráter ativo, no qual o profissional, sabendo de antemão dos principais fatores de risco à saúde, tenta detectar aqueles que são de interesse no caso do paciente que está sendo examinado e que, eventualmente, ainda lhe sejam desconhecidos ou passem despercebidos.

No Quadro 2, estão descritos os itens que a anamnese com enfoque preventivo de um indivíduo adulto deve incluir.

No aprofundamento da abordagem de hábitos ou fatores de risco à saúde, pode-se perguntar sobre:

- **Alimentação:** a quantidade e a qualidade da dieta habitual, especificando o tipo de alimento e o modo de cozimento preferido, o número e o horário das refeições diárias, o local onde se alimenta (residência, restaurante etc.) e as facilidades e dificuldades encontradas no dia a dia. É interessante pedir ao paciente que descreva um dia alimentar típico (o dia anterior ao da consulta, por exemplo); em alguns casos, pode-se solicitar um diário alimentar, no qual o paciente anota tudo o que foi ingerido ao longo do dia, escolhendo alguns dias das últimas semanas (Figura 1).

- **Atividade física:** as tarefas cotidianas, em casa e no trabalho, que envolvem atividade física, além do tipo, frequência, duração e intensidade de sessões específicas de exercícios, incluindo os horários, as facilidades e as dificuldades (barreiras) encontradas. Para avaliar se há algum impedimento de saúde para a prática regular de atividade fi-

sica de intensidade leve ou moderada, recomenda-se o Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q), descrito no Quadro 3, um instrumento desenvolvido no Canadá (Canadian Society for Exercise Physiology – <http://www.csep.ca>) que pode ser usado mesmo sem a presença do profissional de saúde.

- **Tabagismo:** se fuma ou já fumou, o tipo de produto (cigarro, cigarrilha, cachimbo, charuto, fumo de corda), a quantidade diária e a duração desse hábito. Perguntar se já tentou abandonar e qual foi o resultado da tentativa. O questionário de Fagerström (Quadro 4) é um instrumento de decisão bastante útil na avaliação do grau de dependência física da nicotina.

- **Estresse e depressão:** se nas tarefas diárias ou nas relações interpessoais (em família, no trabalho etc.) consegue identificar fatores causadores de ansiedade ou depressão (estressores) e as formas que encontra para enfrentá-los. Em razão da alta prevalência, importância para a saúde e disponibilidade de tratamento adequado, atualmente, recomenda-se, durante a anamnese de adultos, o rastreamento da depressão, com duas perguntas simples. No caso de pelo menos uma resposta positiva às perguntas indicadas no Quadro 5, é necessária a busca mais completa dos sintomas e sinais depressivos.

- **Sono e lazer:** o número de horas e os rituais diários dedicados ao sono e às atividades de lazer, como forma de descanso e combate ao estresse. Além da quantidade de horas de sono, deve-se arguir sobre a sua qualidade, sinais de insônia ou sonolência excessiva ao longo do dia, que podem ser indicativos de privação de horas de sono, comumente substituídas pelo trabalho ou por outras atividades noturnas.

- **Álcool, drogas e medicamentos:** a quantidade e a frequência de consumo de substâncias causadoras de dependência e possíveis complicações (p. ex., acidentes, coma). No caso de drogas, identificar a via preferencial de intoxicação (oral, inalatória, injetável). Alguns questionários padronizados podem ajudar a rastrear o abuso de bebidas alcoólicas e, eventualmente, também de drogas psicotrópicas. Dado que nem sempre o paciente se sente à vontade para falar sobre isso, as perguntas podem ser sutilmente inseridas na anamnese, de modo que ele não se sinta sob interrogatório dirigido. No Quadro 6, está descrito o CAGE, que é o questionário mais usado para rastrear problema com álcool.

- **Atividade sexual:** a prática de “sexo seguro”, com uso de preservativo de borracha (camisinha) ou outros dispositivos para prevenção da gravidez e doenças sexualmente transmissíveis (DST). A investigação sobre os hábitos sexuais deve ser aberta e direta, envolvendo também os parceiros, e, por essa razão, deve ser cuidadosa, evitando pré-julgamentos ou juízos de valor. Por mais constrangedoras que sejam, as perguntas devem ser formuladas de modo claro e direto, demonstrando profissionalismo e, se necessário, justificando antes a importância delas para a promoção da saúde da pessoa. Importante: identificar se o abuso de álcool já foi causa de comportamento sexual de risco.

■ Quadro 2. Itens da anamnese com enfoque preventivo

Identificação com ênfase especial a idade, gênero, procedência, ocupação, local de trabalho e moradia. Tais dados podem auxiliar o médico promotor de saúde, por exemplo, a levantar hipóteses sobre determinantes de doenças mais comuns a certos grupos etários, ocupacionais ou de moradores de zonas endêmicas

Investigação cuidadosa da atividade de trabalho, com o propósito de identificar contato com substâncias químicas (causadoras de dermatoses ou intoxicações sistêmicas), agentes físicos (ruído, frio, calor, vibrações, radiação etc.), microrganismos (como no caso dos profissionais de saúde) ou situações que exijam esforço físico ou mental excessivo¹⁴

Pesquisa de hábitos, comportamentos e estilo de vida: nesse caso, espera-se que a investigação seja a mais detalhada possível e defina as prioridades para os aconselhamentos, cujo conteúdo está descrito no Capítulo “Aconselhamento para Hábitos Saudáveis”

Inquérito sobre os antecedentes mórbidos familiares, com ênfase em diabetes do tipo II, hipertensão arterial, hipercolesterolemia familiar, doença coronária precoce entre parentes de 1º grau (homens com menos de 45 anos e mulheres com menos de 55 anos) e cânceres, principalmente de mama e colorretal

Perguntas sobre exames subsidiários feitos de rotina e sua periodicidade, enfatizando aqueles de maior interesse segundo o gênero e faixa etária, doença pregressa, antecedente familiar ou outro fator de risco preexistente que justifique investigação dirigida
Histórico vacinal, se possível apoiado pela apresentação de carteira de vacinação

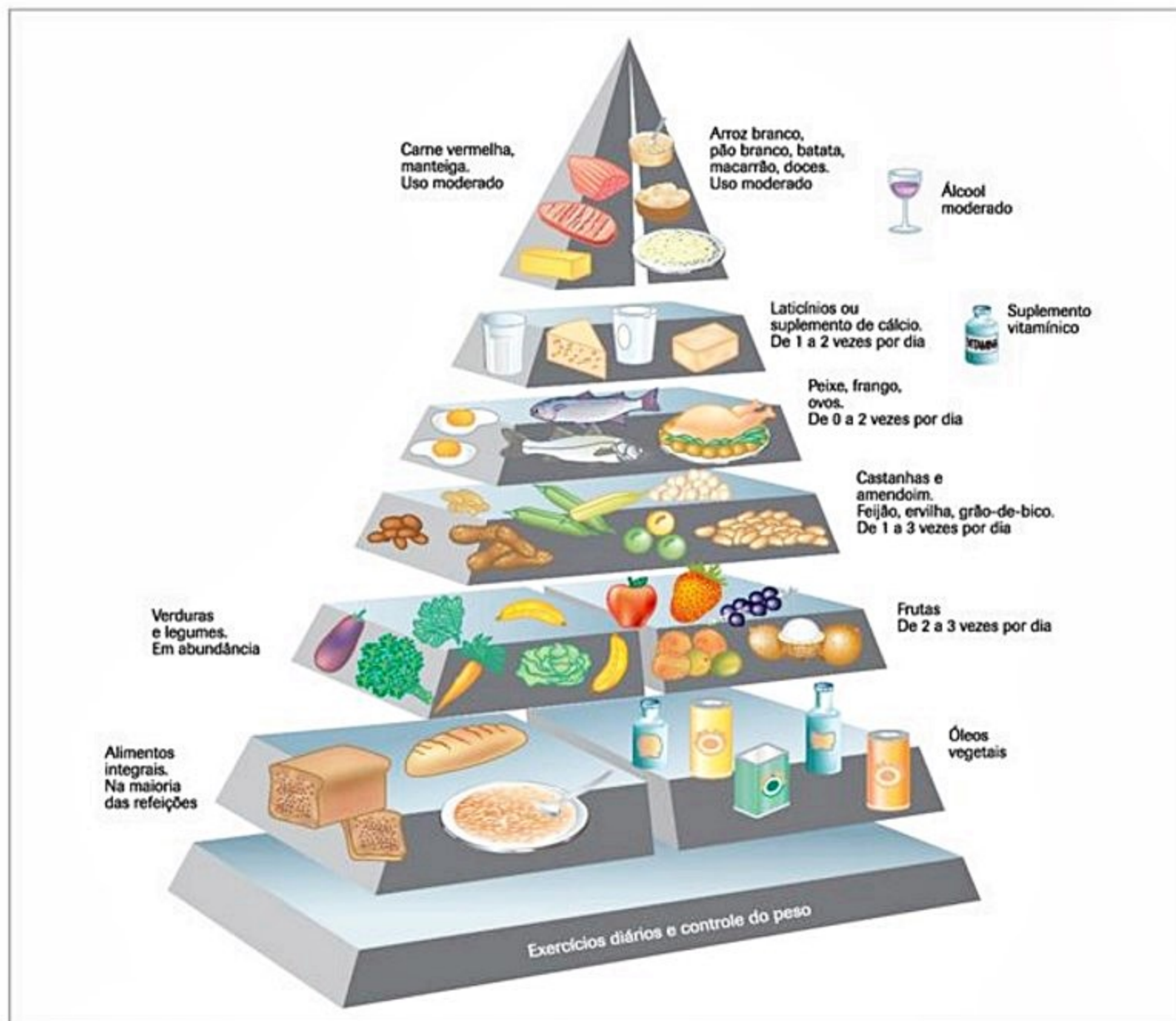


Figura 1. Modelo da pirâmide proposto por W. C. Willett.

■ **Risco de acidentes:** o uso de capacetes, cintos de segurança e cuidados no volante; se há proteção nas janelas e vãos de escada em casa (no caso de haver crianças); se o piso ou o calçado usado é antiderrapante (principalmente no caso de idosos); se pratica esportes radicais ou outras atividades de lazer nas quais os acidentes são frequentes. Importante: identificar se o abuso de álcool já foi causa de acidente no passado.

■ **Violência:** se há a guarda ou o fácil acesso de armas de fogo em casa; se frequenta ambientes onde o uso de armas ou comportamento violento é comum (p. ex., grupos de luta ou gangues); se evita expor-se em locais sabidamente mais violentos, pouco iluminados, em horários críticos. Cada vez mais as pessoas estão expostas, involuntariamente, à violência, portanto o objetivo do aconselhamento é enfatizar o comportamento defensivo, minimizando a exposição espontânea ou voluntária à violência. Importante: identificar se o abuso de álcool já foi causa de comportamento violento.

■ **Higiene bucal:** a frequência e a duração das escovações dentárias, uso de pasta e fio dental; periodicidade de visitas a dentista. Nesse item, vale a pena perguntar também sobre as técnicas de escovação dentária, o tipo de escova utilizada e se tem o costume de “escovar” a língua.

■ **Exposição a raios ultravioleta:** a exposição desprotegida ao sol, a sua frequência e os horários habituais, e, quando for o caso, sobre os mecanismos de proteção (chapéu, roupas, protetor solar etc.). Deve-se perguntar sobre o fator de proteção solar (FPS) conferido pelo protetor que usa.

Como se pode notar, não se incluiu na relação apresentada o inquérito sobre os diversos aparelhos (ISDA). Isso decorre da pouca utilidade deste na abordagem preventiva de indivíduos assintomáticos, associada à necessidade de aproveitar o tempo de consulta com procedimentos e orientações que tenham impacto mais positivo sobre a saúde presente e futura do paciente, como o acon-

Quadro 3. Perguntas do PAR-Q para avaliar se existe algum impedimento de saúde à prática de atividade física de intensidade leve ou moderada

Sim	Não	
()	()	1. Alguma vez um médico lhe disse que você tem algum problema de origem cardíaca e que você só pode se exercitar sob orientação médica?
()	()	2. Você sente dor no peito quando pratica atividade física?
()	()	3. No mês passado, você teve dor no peito quando estava praticando atividade física?
()	()	4. Você perde seu equilíbrio por causa de tontura ou já perdeu a consciência?
()	()	5. Você tem algum problema ósseo ou articular que poderia piorar com a alteração da sua atividade física?
()	()	6. Seu médico está lhe prescrevendo alguma medicação (p. ex., diuréticos) para sua pressão arterial ou seu coração?
()	()	7. Você sabe de algum motivo de saúde que lhe impediria de realizar atividade física?
Comentário: se todas as respostas forem negativas, o indivíduo pode iniciar atividade física leve ou moderada. Em caso de algum item ser positivo, é recomendada a orientação profissional pertinente.		

Quadro 4. Perguntas do questionário de Fagerström para estimar, por meio de escore, o grau de dependência da nicotina

1. Quanto tempo, após acordar, você fuma o seu primeiro cigarro? _____ () Dentro de 5 minutos = 3 Entre 6 e 30 minutos = 2 Entre 31 e 60 minutos = 1 Após 60 minutos = 0
2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, bibliotecas, cinemas, ônibus etc.? _____ () Sim = 1 Não = 0
3. Qual cigarro do dia lhe traz mais satisfação? _____ () O primeiro da manhã = 1 Outros = 0
4. Quantos cigarros você fuma por dia? _____ () Menos de 10 = 0 De 11 a 20 = 1 De 21 a 30 = 2 Mais de 31 = 3
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã? _____ () Sim = 1 Não = 0
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo? _____ () Sim = 1 Não = 0
Grau de dependência (faça a soma dos escores): _____ () 0 a 2 pontos = muito baixo 6 a 7 pontos = elevado 3 a 4 pontos = baixo 8 a 10 pontos = muito elevado 5 pontos = médio (> 6 = sintomas de abstinência são esperados)

Quadro 5. Perguntas de rastreamento de depressão

Nas últimas 2 semanas, você tem se sentido para baixo, deprimido, sem esperança?
Nas últimas 2 semanas, você tem sentido pouco interesse ou prazer nas coisas?

Quadro 6. Perguntas do questionário CAGE usado para avaliar problemas com bebida alcoólica

C (<i>cut</i>)	Já passou pela sua cabeça que você precisa parar de beber?
A (<i>annoyed</i>)	As pessoas têm aborrecido você, criticando-o por beber?
G (<i>guilty</i>)	Alguma vez você se sentiu culpado pelo tanto que bebe ou bebeu?
E (<i>eye-opener</i>)	Alguma vez você teve que tomar alguma bebida logo cedo de manhã para acalmar os nervos ou espantar a ressaca?

Comentário: a interpretação é feita caso a caso, mas, em geral, diante de pelo menos uma resposta positiva já há forte indício de problema com a bebida alcoólica.

selhamento nutricional ou para prevenir acidentes. Isso não impede que perguntas dirigidas a outros aparelhos sejam feitas, sempre que se suspeite de um diagnóstico com base em queixas presentes ou sinais identificados no exame físico.

Exame físico

O exame físico é um complemento importante da anamnese, principalmente quando se buscam sinais suplementares que ajudem no diagnóstico de determinada doença. Além disso, o “toque” do(a) médico(a) costuma ser um fator importante para o fortalecimento da relação com o paciente, fazendo que este se sinta bem atendido, confiante e seja mais receptivo ao aconselhamento e tratamento.

Não existe, no entanto, evidência segura na literatura científica que justifique a realização de exame físico completo em pessoa assintomática submetida a uma CPS, e, caso opte-se pela sua realização, os seus achados devem ser objeto de ponderação criteriosa quanto aos seus possíveis desdobramentos (solicitação de exames complementares, tratamentos clínicos ou cirúrgicos) e ao real benefício destes para a saúde da pessoa examinada (redução de morbidade e mortalidade).

Todas essas ressalvas são feitas em razão dos mesmos argumentos já citados anteriormente para o ISDA. Certas manobras de exame físico (p. ex., palpação de pulsos periféricos, exame neurológico completo, ausculta pulmonar) são de pouca utilidade em uma pessoa assintomática e sem antecedentes específicos, e o tempo que tomam da consulta pode desviar a atenção de outras intervenções preventivas mais efetivas para a saúde (p. ex., aconselhamentos).

Sabe-se que, ao examinar alguém exaustivamente (mesmo que não existam sintomas), é possível que alguma alteração seja encontrada. Por essa razão, as perguntas a serem respondidas são: “O que este sinal encontrado ao exame físico representa de fato para a saúde desta pessoa?” e “Quanto ela se beneficiaria de outros exames diagnósticos ou de intervenções terapêuticas decorrentes deste achado do exame?”.

No exame físico com enfoque preventivo, os procedimentos que apresentam melhor evidência de benefício para mudar a evolução natural de doenças, com impacto positivo na duração e na qualidade de vida das pessoas, e que, portanto, devem obrigatoriamente fazer parte da rotina das avaliações clínicas de pessoas adultas assintomáticas sem fatores de risco à saúde, são os seguintes:

- Medida da pressão arterial (PA): segundo as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2010¹⁵, a interpretação da medida da pressão arterial para pessoas maiores de 18 anos, com base em medida casual de consultório, deve seguir os parâmetros assinalados na Tabela 1.

- Medida de peso e altura para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC): o IMC é calculado dividindo-se o peso (P) (medido em kg) pelo quadrado da altura (medida em metros), conforme a fórmula: $IMC = P/A^2$ (kg/m²). A Organização Mundial da Saúde (OMS) usa

Tabela 1. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (> 18 anos)

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130 a 139	85 a 89
Hipertensão estágio 1	140 a 159	90 a 99
Hipertensão estágio 2	160 a 179	100 a 109
Hipertensão estágio 3	> 180	> 110
Hipertensão sistólica isolada	> 140	< 90

Quando as pressões sistólica e diastólica de um paciente situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

Tabela 2. Parâmetros para classificação do índice de massa corpórea de adultos, segundo a OMS

IMC (adultos)	Classificação
Menor que 18,5 kg/m ²	Baixo peso
18,5 a 24,9 kg/m ²	Peso adequado
25 a 29,9 kg/m ²	Sobrepeso ou pré-obeso
30 a 34,9 kg/m ²	Obeso grau I
35 a 39,9 kg/m ²	Obeso grau II
Igual ou maior que 40 kg/m ²	Obeso grau III

um critério simples de classificação com números de fácil memorização (Tabela 2).

- Medida da circunferência abdominal (CA) e relação cintura-quadril (RCQ): a medida isolada da CA correlaciona-se aos valores de IMC e da RCQ, e ainda reflete, de maneira aproximada, a gordura corpórea total e a abdominal. Pode ser obtida com o uso de uma fita métrica não elástica na altura da cicatriz umbilical. Os valores de CA que correspondem ao aumento de risco variam de acordo com a idade e o gênero. A partir de 102 cm em homens e 88 cm nas mulheres, há um risco aumentado de complicações metabólicas associadas à obesidade. A RCQ também é usada no diagnóstico de obesidade central, e os valores esperados são variáveis, o que depende da técnica da medida, do gênero e da idade. Na população em geral, podem ser considerados portadores de obesidade central os indivíduos que apresentarem RCQ > 0,9 no sexo feminino, e RCQ > 1 no sexo masculino.

- Teste com tabela de Snellen para pessoas com mais de 65 anos de idade: a tabela tem como unidade de medida os valores de 0,1 a 1. O teste deve ser feito distanciando-se o adulto 5 m da tabela; em seguida, os símbolos em formato de “E” são apontados. Cada olho é examinado separadamente. Os adultos que utilizam óculos devem ser examinados com as lentes corretivas. Como limite de rastreamento de perda da acuidade visual, es-

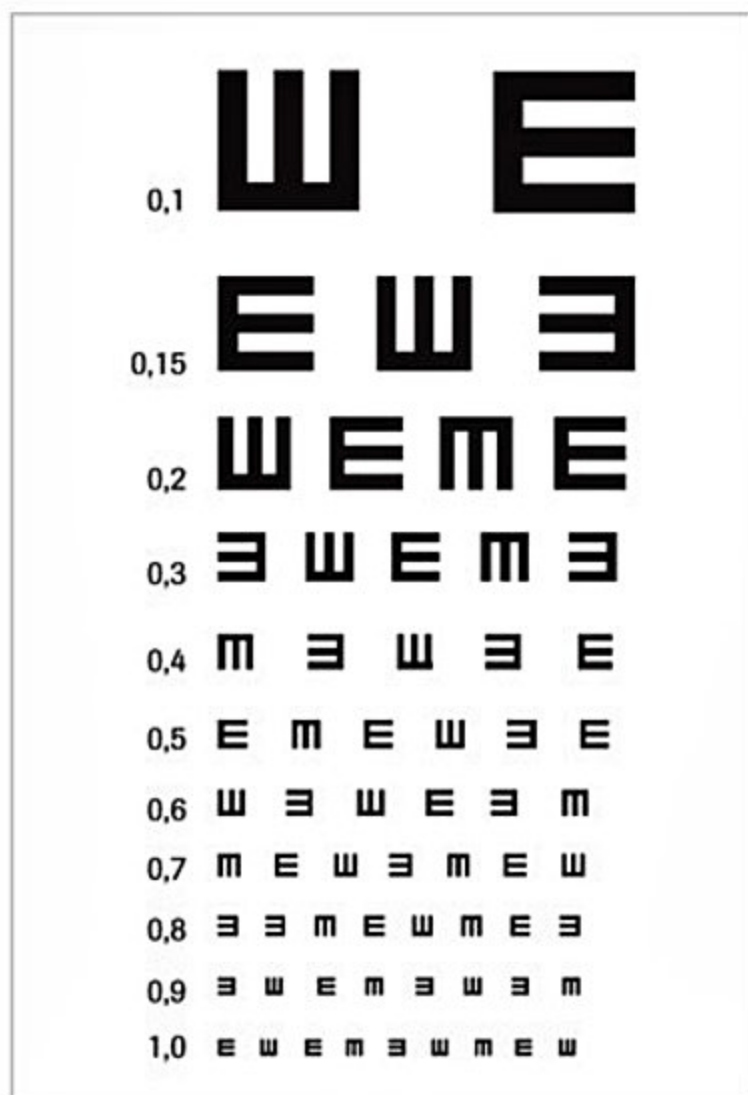
pera-se que o paciente identifique adequadamente a maioria dos símbolos até a linha 0,6 (Figura 2).

Exames subsidiários

Além das informações obtidas na anamnese e no exame físico, o(a) médico(a) conta com o apoio de exames subsidiários para o rastreamento de doenças.

Por definição, rastreamento (*check-up, screening*) consiste na busca ativa de alterações em exames clínicos ou complementares capazes de indicar a existência presumida de doença (ou fatores de risco) em fase ainda subclínica, ou seja, em indivíduos assintomáticos^{14,16}.

O rastreamento vem ganhando popularidade, impulsionado pela grande atenção dada pela mídia ao assunto e pela crescente demanda social por diagnósticos de doenças em fases cada vez mais iniciais. Com o desenvolvimento tecnológico, testes modernos conseguem detectar alterações cada vez mais precoces para inúmeras doenças, e isso tem feito aumentar o sentimento de esperança em relação ao potencial de cura eventualmente maior quando a doença diagnosticada ainda “está no começo”.



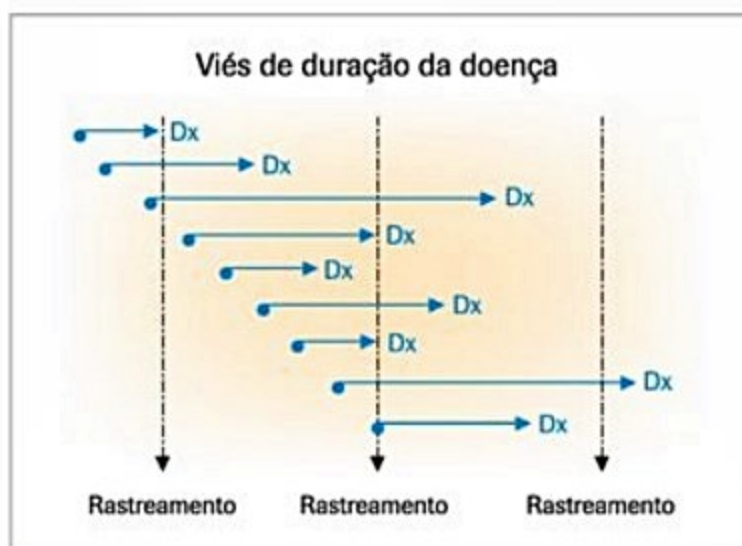
■ **Figura 2.** Tabela de Snellen reduzida para detecção da diminuição da acuidade visual. Distância de 5 m e iluminação mínima de 300 lux.

Por sua vez, revisões sistemáticas de literatura científica têm mostrado que a simples disponibilidade de um teste diagnóstico, por si só, é insuficiente para que ele seja recomendado de rotina para pessoas assintomáticas da população geral. Para que isso ocorra, é necessário que se satisfaça um conjunto de condições básicas, a saber¹⁷⁻¹⁹:

- No que se refere à doença que se pretende rastrear, é importante que tenha alta incidência, prevalência e acarrete uma alta morbidade ou mortalidade no grupo populacional ao qual pertence o paciente. Doença crônica de evolução mais lenta presta-se melhor ao rastreamento do que doença aguda, na qual a evolução desde o seu aparecimento até o seu desfecho é muito rápida. No caso de uma mesma doença poder cursar de uma forma ou outra, isto é, às vezes rápida e fatal, e outras, lenta e menos grave, esta última forma tenderá a ser a mais diagnosticada, com as formas mais graves escapando ao rastreamento. Isso recebe o nome de “viés de duração da doença” (Figura 3).

- Os testes usados para o diagnóstico presuntivo devem apresentar boa sensibilidade (evitando falso-negativos), boa especificidade (evitando falso-positivos), bons valores preditivos (positivo e negativo) e boa razão de verossimilhança. Além disso, devem ser, preferencialmente, simples, de boa aceitação, baratos e apresentar poucas complicações ou reações indesejadas.

- O tratamento da doença a ser rastreada deve ser disponível, de acesso rápido e com eficácia comprovada para o aumento da sobrevida ou melhoria da qualidade de vida. De preferência, o tratamento deve ser pouco invasivo, com pouca expectativa de complicações e sequelas. Deve-se ficar atento ao fato de que a simples antecipação do diagnóstico, por meio do rastreamento, pode dar uma falsa impressão de aumento da sobrevida, o que poderia ser interpretado erroneamente como sucesso do tratamento. Isso é chamado de “viés de tempo ganho” (Figura 4).



■ **Figura 3.** Viés de duração da doença: casos que evoluem rapidamente até o desfecho (Dx) dificilmente são detectados por meio de rastreamento.



Figura 4. Viés de tempo ganho: diagnóstico precoce feito a partir do rastreamento pode dar a falsa impressão de sobrevivida maior se comparado ao caso do diagnóstico na fase sintomática.

■ Eticamente, deve-se lembrar primeiro do compromisso do(a) médico(a) em não causar dano ao paciente (*primum non nocere*), o que é mais crítico ainda no caso da CPS, pois, em geral, a pessoa está assintomática antes do rastreamento. A ocultação de riscos potenciais conhecidos em relação à solicitação de exames preventivos, que envolvam tanto os procedimentos de diagnóstico quanto o tratamento, pode constituir também em falta ética. O(a) médico(a) deve ter a clareza de que o único beneficiário relevante do rastreamento é o próprio paciente e não se deixar levar por conflitos de interesses, quaisquer que sejam eles.

Baseado nesses princípios fundamentais e nas recomendações da CTFPHC e USPSTE, o CPS-HCFMUSP preconiza uma rotina de exames subsidiários para rastreamento adaptada à realidade epidemiológica da população brasileira, conforme gênero, faixa etária e existência prévia ou não de fatores de risco à saúde. Vale ressaltar que muitos dos exames solicitados com frequência na prática clínica não constam na lista a seguir. Isso se deve à insuficiência de evidências científicas favoráveis à sua realização ou às suficientes evidências contrárias para tal¹⁷.

Exames subsidiários para rastreamento de doenças na população geral adulta

Para pessoas adultas assintomáticas da população geral, sem doenças conhecidas ou fatores de risco relevantes à saúde, recomendam-se (Quadro 7):

■ Glicemia de jejum: a cada 3 a 5 anos, para todos acima dos 45 anos de idade. Frequência maior pode ser indicada para pessoas, de qualquer idade, com pressão arterial mantida acima de 135 × 80, com ou sem tratamento. Gestantes acima de 24 semanas devem ser rastreadas.

■ Dosagem do colesterol total e frações (HDL e LDL): a cada 3 a 5 anos, para homens acima de 35 anos e mulheres acima de 45 anos de idade. Pessoas acima de 20 anos de idade com alto risco de doença coronária também podem ser rastreadas.

■ Ultrassonografia de aorta abdominal: homens, fumantes ou ex-fumantes, de 60 a 75 anos de idade.

■ Densitometria óssea: todas as mulheres acima de 65 anos de idade, ou acima de 60 anos com fatores de risco para osteoporose.

■ Papanicolau: para mulheres até 65 anos de idade, a partir do início da vida sexual, e que tenham colo de útero. Inicialmente, a cada ano, e, no caso de dois exames subsequentes classificados como classe I ou II, a cada 3 anos.

■ Mamografia: a cada 2 anos, para mulheres entre 40 e 49 anos de idade, e anual, acima de 50 anos ou se o risco de câncer de mama na família for aumentado.

■ Pesquisa de sangue oculto nas fezes: a cada ano, para todos os indivíduos de 50 a 75 anos de idade. Sigmoidoscopia flexível, a cada 5 anos, ou colonoscopia a cada 10 anos, podem ser alternativas válidas. Se há risco de câncer colorretal na família, o rastreamento pode ser modificado.

■ Tomografia computadorizada de pulmão de baixa dose: homens e mulheres entre 55 e 80 anos de idade, com um histórico de carga tabágica de pelo menos 30 maços/ano, fumantes atuais ou ex-fumantes há menos de 15 anos.

■ Pesquisa de clamídia: para todas as mulheres até 25 anos de idade ou gestantes de todas as idades.

■ Pesquisa de gonococo: mulheres jovens (inclusive gestantes), sexualmente ativas, em situação de risco aumentado para a infecção.

■ Sorologia para HIV: homens e mulheres (inclusive gestantes) entre 15 e 65 anos de idade. Pessoas mais jovens em situação de alto risco para a infecção também podem ser rastreadas.

■ Sorologia para sífilis: homens e mulheres (inclusive gestantes) de qualquer faixa etária.

■ Sorologia para hepatite B: gestantes devem ser rastreadas na primeira visita pré-natal.

■ Sorologia para hepatite C: homens e mulheres em situação de alto risco para a infecção ou nascidos entre 1945 e 1965.

Exames subsidiários para rastreamento de doenças relacionadas ao trabalho

Para trabalhadores que se expõem em suas atividades habituais de trabalho a determinados riscos, a legislação brasileira prevê a realização periódica de certos exames subsidiários quando se fazem os exames médicos periódicos.

■ Risco de perda auditiva induzida por ruído

– Audiometria tonal: indicada anualmente para trabalhadores expostos a ruído acima dos limites de tolerância legais.

■ Risco de doenças pulmonares relacionadas ao trabalho

– Telerradiografia de tórax:

• anual, para trabalhadores expostos a aerodispersóides que causem fibrose pulmonar;

• a cada 2 anos, para trabalhadores expostos por mais de 15 anos a aerodispersóides que não causem fibrose pulmonar;

• a cada 3 anos, para trabalhadores expostos, por menos de 15 anos a aerodispersóides que não causem fibrose pulmonar.

Quadro 7. Procedimentos de rastreamento recomendados pelo Centro de Promoção da Saúde do HCFMUSP para adultos assintomáticos

Procedimento*	Condição a rastrear	Público-alvo	Periodicidade média
Perguntas sobre estado de humor	Depressão	Adolescentes e adultos	A cada consulta
Questionário CAGE	Abuso de bebida alcoólica	Homens e mulheres ≥ 18 anos de idade	A cada consulta
Medida da pressão arterial	Hipertensão arterial	Homens e mulheres ≥ 18 anos de idade	A cada consulta
Medida de peso e altura (cálculo do IMC**)	Excesso de peso	Homens e mulheres (qualquer idade)	A cada consulta
Circunferência abdominal	Gordura localizada	Homens e mulheres (qualquer idade)	A cada consulta
Teste de Snellen	Diminuição da acuidade visual	Homens e mulheres ≥ 65 anos de idade	A cada consulta
Glicemia de jejum	Diabete melito	Homens e mulheres ≥ 45 anos de idade	A cada 3 a 5 anos
Colesterol total e frações	Hipercolesterolemia	Homens ≥ 35 anos	A cada 3 a 5 anos
		Mulheres ≥ 45 anos	
Ultrassonografia de aorta abdominal	Aneurisma de aorta abdominal	Homens ≥ 65 anos fumantes ou ex-fumantes	Pelo menos 1 vez ao ano
Densitometria óssea	Osteoporose	Mulheres ≥ 65 anos ou ≥ 60 anos se alto risco	Pelo menos 1 vez ao ano
Papanicolau	Câncer de colo uterino	Mulheres ≤ 65 anos sexualmente ativas	A cada 3 anos
Mamografia	Câncer de mama	Mulheres de 40 a 69 anos	A cada 1 ou 2 anos
Sangue oculto nas fezes	Câncer de colo e reto	Homens e mulheres de 50 e 75 anos de idade	A cada ano
Tomografia computadorizada de pulmão (baixa dose)	Câncer de pulmão	Fumantes e ex-fumantes há menos de 15 anos, de 55 a 80 anos de idade, e ≥ 30 maços/ano de consumo de tabaco	A critério médico
Pesquisa de clamídia	Infecção por clamídia	Mulheres ≤ 25 anos ou gestantes de qualquer idade	A critério médico
Pesquisa de gonococo	Infecção gonocócica	Mulheres jovens com alto risco, inclusive gestantes	A critério médico
Sorologia para HIV	HIV/aids***	Homens e mulheres, inclusive gestantes, de 15 a 65 anos	A critério médico
Sorologia para sífilis	Sífilis	Homens e mulheres, inclusive gestantes, de qualquer idade	A critério médico
Sorologia para hepatite C	Hepatite C	Homens e mulheres nascidos entre 1945 e 1965, ou com alto risco de infecção	A critério médico

* Outros procedimentos de anamnese, exame físico ou exames subsidiários, ou modificações de faixa etária ou frequência de exames, podem ser indicados dependendo de doenças ou fatores de risco identificados previamente.

** IMC: índice de massa corpórea; *** HIV/aids: vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida.

- Espirometria: indicada a cada 2 anos, para trabalhadores expostos a aerodispersóides que causem ou não fibrose pulmonar.

■ Risco de doenças ósseas e articulares relacionadas a hiperbarismo

- Radiografias das articulações coxofemorais e escapuloumerais: indicadas anualmente para trabalhadores submetidos a pressões acima de 1 ATM.

■ Risco de doenças sanguíneas ocupacionais

- Hemograma com plaquetas: indicado semestralmente para trabalhadores expostos a radiações ionizantes ou a benzeno.

■ Risco de reações feminizantes no trabalho com hormônios femininos.

- Testosterona total ou plasmática livre, LH e FSH: indicados para homens expostos ao risco de absorção de hormônios sexuais femininos durante as atividades de trabalho.

Aconselhamento

O aconselhamento visando à adoção de hábitos de vida mais seguros e saudáveis é um componente básico, talvez o mais importante da CPS, quando esta objetiva a promoção da saúde como um todo. Do ponto de vista operacional, recomenda-se que os aconselhamentos sejam feitos ao longo da consulta à medida que fatores de risco e outras necessidades são identificados. Dessa forma, a consulta adquire um caráter interativo entre médico(a) e paciente, que podem negociar, inclusive, as melhores formas de vencer barreiras que se interpõem aos hábitos desejados.

O conteúdo, as técnicas especiais de abordagem dos fatores de risco à saúde e o arcabouço teórico que envolve o aconselhamento são objeto específico do Capítulo 21 – Aconselhamento para Hábitos Saudáveis, da seção Atuação da Clínica Médica.

Quimipprofilaxia

Além do rastreamento de doenças e o aconselhamento em relação a hábitos e comportamentos de risco para a saúde, cabe ao(a) médico(a) recomendar a profilaxia de determinadas moléstias por meio da indicação de vacinas ou medicamentos. Cabe novamente reforçar o uso criterioso das evidências científicas, a fim de evitar a medicalização excessiva e a iatrogenia do cuidado, temas em debate crescente na literatura sob a denominação de prevenção quaternária²⁰.

Vacinas

A vacinação de adultos jovens e idosos é uma prática relativamente nova no Brasil, embora venha crescendo de forma vertiginosa à custa da maior disponibilidade e melhor qualidade dos imunógenos. Em geral, algumas situações devem ser observadas: a) indicação universal, de acordo com a faixa etária; b) indicação restrita a determinados grupos de maior risco; e c) disponibilidade do imunógeno na rede pública.

A USPSTF adota o calendário proposto pelo Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) e diferencia vacinas recomendadas para todos os adultos (sarampo-caxumba-rubéola, difteria e tétano, varicela e influenza) daquelas recomendadas em situações especiais (hepatite A e B, *haemophilus* e pneumococo). No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI) traz o calendário de imunização de adultos e idosos recomendado para o território nacional. Importante frisar que podem ocorrer complementações de acordo com a realidade regional (Quadro 8)²¹.

A lista de vacinas indicadas para adultos em geral é a seguinte:

- Dupla-adulto (dT): reforço a cada 10 anos para indivíduos já imunizados contra tétano e difteria, ou esquema completo (três doses) para os não imunizados. Disponível na rede pública.

- Hepatite B: três doses, em qualquer idade, nos indivíduos não imunizados. Vacina disponível na rede pública para jovens com até 19 anos de idade e para alguns grupos cujo risco de contrair a doença é maior (p. ex., profissionais de saúde, usuários contumazes de produtos derivados sanguíneos etc.). Disponível na rede pública.

- MMR (sarampo – caxumba – rubéola): dose única, até 49 anos de idade, em indivíduos não imunizados. Contém vírus atenuados. Disponível na rede pública.

- Pneumocócica: indicada para pessoas acima de 60 anos de idade ou portadores de doença cardíaca ou respiratória crônica, diabetes melito insulino-dependente e asplenia anatômica ou funcional. A revacinação não é indicada rotineiramente, porém é recomendada, uma única vez, após 5 anos da dose inicial, nas seguintes situações: pessoas acima de 65 anos de idade (em que a primeira dose foi aplicada antes dos 65 anos), asplenia (anatômica ou funcional) e imunodeprimidos. Disponível na rede pública.

- Influenza: dose anual, indicada para pessoas acima de 60 anos de idade ou portadores de doenças crônicas, doenças metabólicas (inclusive *diabetes mellitus*), hemoglobinopatias, imunossupressão ou disfunção renal, além de seus contactantes. Disponível na rede pública.

Estimula-se também que o(a) médico(a) promotor(a) de saúde conheça as particularidades das novas vacinas e aquelas recomendadas para viajantes e pessoas expostas a maior risco no ambiente onde vive ou trabalha, como para hepatite A, varicela, febre amarela, meningite bacteriana, febre tifoide, raiva e HPV, que ainda estão em fase de avaliação quanto à indicação para a população geral adulta ou estão indicadas apenas em situações ou momentos especiais, como viagens, epidemias etc.

Medicamentos profiláticos

Doenças crônicas, em geral, têm um ou mais agentes causadores, que interagem de alguma maneira com o organismo. Toda e qualquer medida para impedir essa interação pode ser chamada de medida profilática. Será abordado, a seguir, o uso de medicações como forma de evitar a instalação de doenças.

- Aspirina: ácido acetilsalicílico (AAS), indicado para profilaxia de doença cardiovascular. A USPSTF classifica como recomendação A o uso de ácido acetilsalicílico para homens, entre 45 e 79 anos de idade, e mulheres, de 55 a 79 anos de idade, sempre que o risco de apresentar uma doença vascular, cardíaca ou cerebral compensar o risco de sangramento digestivo que está agregado ao uso do medicamento. Isso porque as evidências comprovam a redução do risco de infarto agudo do miocárdio entre os homens, e, em estudos recentes, foi demonstrada também a redução de acidente vascular cerebral entre as mulheres. O risco de sangramento gastrointestinal deve ser alertado aos pacientes que tenham indicação desse tipo de profilaxia. A dosagem ainda é controversa: sabe-se que a ação antiagregante plaquetária ocorre com doses entre

■ **Quadro 8.** Calendário nacional de vacinação para adultos e idosos, de acordo com Ministério da Saúde, 2013

Idade	Hepatite B (recombinante)	Febre amarela	Sarampo-caxumba rubéola	Difteria e tétano adulto
Adulto (20 a 59 anos)	3 doses (até 49 anos)*	A dose a cada 10 anos	1 dose (até 49 anos)	Reforço a cada 10 anos
Idoso (60 ou + anos)**				Reforço a cada 10 anos

*Se não tiver recebido o esquema completo na infância

** População-alvo da campanha nacional de vacinação de influenza

75 e 325 mg/dia. A recomendação no CPS-HCFMUSP é de 100 mg/dia para as pessoas de alto risco vascular.

■ **Estatinas:** a utilização de drogas para redução do colesterol é apontada como recomendação B pela CTFPHC, para pessoas que não apresentaram boa resposta às modificações alimentares e à prática de atividade física. Vale lembrar que as estatinas apresentam efeitos adversos gastrointestinais e, mais raramente, podem acarretar danos musculares. Outra observação importante refere-se ao número limitado de estudos envolvendo o uso dessas substâncias em crianças e adolescentes. No CPS-HCFMUSP, utiliza-se a sinvastatina, com doses que podem variar de 10 a 80 mg/dia, em dose única diária (ajustadas de forma individualizada, de acordo com os níveis de LDL-c).

■ **Vitaminas:** o ácido fólico, componente do complexo B (B9), é recomendado pelas duas forças-tarefas internacionais para as mulheres gestantes. A suplementação dessa substância antes do início da gravidez e até o final do 1º trimestre reduz o risco de defeitos do tubo neural no recém-nascido. As evidências sobre o uso de vitaminas (A, C, D e E) para prevenção de doenças cardiovasculares e neoplasias ainda é insuficiente e, portanto, não deve ser recomendada como rotina de profilaxia²². A USPSTF recomenda a suplementação de vitamina D para pessoas acima de 65 anos de idade que tenham alto risco de queda.

■ **Terapia de reposição hormonal (TRH):** a indicação de TRH de rotina não é recomendada. Porém, todas as mulheres interessadas ou já em uso de TRH devem receber informação atualizada sobre os riscos e eventuais benefícios da reposição hormonal. São benefícios: melhora da densidade mineral óssea (boa evidência) e redução no risco de fratura (boa/razoável). Devem ser discutidos como riscos da TRH à base de estrógeno e progesterona: aumento significativo do risco para câncer de mama e trombose venosa profunda (boa evidência) e aumento também considerável do risco de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral (evidência razoável).

Registro da avaliação periódica de saúde

Tão importante quanto o conteúdo da anamnese, do exame físico e dos aconselhamentos e medicamentos profiláticos prescritos, é a forma de registro dessas informações da consulta de promoção da saúde no prontuário do paciente²³.

Existem vários instrumentos úteis para registrar os dados individuais de saúde: desde fichas de preenchimento manual livre até meios eletrônicos sofisticados. A forma varia de acordo com o local de atendimento (consultório particular, ambulatório de serviço privado ou unidade básica de saúde, p. ex.) e o objetivo do serviço em relação à utilização das informações coletadas.

A CPS é uma ferramenta da promoção da saúde que auxilia no processo de capacitação contínua das pessoas para que estas possam controlar melhor o seu nível de saúde. Com base nisso, é muito importante que cada fase

do processo seja devidamente registrada para que se possam avaliar ganhos ou perdas, avanços ou retrocessos. Dessa forma, é possível adotar as condutas mais adequadas a cada encontro com o paciente.

Idealmente, cada médico(a) deveria manter um sistema próprio ou padronizado pelo serviço no qual trabalha para o registro das informações, de modo a garantir, no mínimo: entendimento do perfil de saúde de seu paciente no momento da consulta, estadiamento dos fatores de risco à saúde e a visualização de sua evolução no tempo e a programação para as próximas CPS.

O CPS-HCFMUSP adota o formulário de registro que é ilustrado no Anexo 1 (frente e verso). De forma codificada, esse formulário permite registrar a cada consulta, por exemplo, se a situação do cliente em relação à atividade física é preocupante (P), merece atenção (A), está controlada (C) ou se é ideal (I). Outros códigos construídos com a mesma finalidade são usados para avaliar a situação em relação a doenças diagnosticadas, os exames de rastreamento de doenças, as vacinas e os medicamentos profiláticos e os aconselhamentos dados em cada consulta.

Vale ressaltar que o preenchimento dos campos previstos no formulário de registro da CPS deve ser objeto de treinamento de toda a equipe médica envolvida no atendimento a pacientes. No entanto, para que a qualidade e a confiabilidade dos dados sejam mantidas, pode ser necessária a auditoria periódica de formulários, a qual deve ser efetuada conforme os princípios éticos mais rigorosos.

Considerações finais

A consulta periódica de saúde (CPS) é uma ferramenta importante para a promoção da saúde e prevenção de doenças, desde que seja executada conforme princípios éticos e científicos da melhor qualidade. Pessoas assintomáticas, se submetidas à CPS, podem encontrar caminhos para a adoção de hábitos de vida mais saudáveis e seguros, assim como identificar algumas doenças em fase inicial de evolução, mudando a sua história natural por meio de tratamento eficaz.

Dos componentes da CPS:

■ A anamnese deve incluir uma detalhada investigação sobre local de moradia, atividades normais de trabalho, antecedentes pessoais e familiares de doenças crônicas passíveis de cura ou controle, e de hábitos e comportamentos, como alimentação; atividade física; tabagismo; estresse e depressão; sono e lazer; uso de álcool, drogas e medicamentos; risco de acidentes; violência; higiene bucal; exposição à radiação ultravioleta. Completar com o histórico de exames de rotina e de vacinação.

■ O exame físico deve ser dirigido e incluir obrigatoriamente a medida da pressão arterial, do peso e da altura para cálculo do índice de massa corpórea, da circunferência abdominal, e o uso da tabela de Snellen para pessoas idosas.

■ Os aconselhamentos, talvez a parte mais importante da CPS, são objeto de capítulo específico neste livro.

■ Os exames subsidiários usados no rastreamento devem ser solicitados com parcimônia, tendo como princípios básicos as evidências científicas relacionadas à doença a rastrear, os testes disponíveis para diagnóstico, a eficácia do tratamento e os aspectos éticos envolvidos. Esses exames subsidiários podem ser recomendados para a população geral, de acordo apenas com o gênero e a idade, para pessoas em situações especiais de risco decorrentes da existência prévia de doença ou fator de risco evidente, ou para rastrear doenças relacionadas a atividades de trabalho.

■ A quimipreprofilaxia de doenças específicas, por meio de vacinas ou medicamentos disponíveis no mercado, comum para crianças, é uma prática crescente entre jovens, adultos e idosos, e deve ser baseada em evidências. Muitas das vacinas indicadas estão disponíveis na rede pública de saúde.

■ O registro adequado das consultas, com formulários que permitam a visualização rápida do perfil de saúde evolutivo do cliente, é fator diferencial que dá ao médico condições de identificar situações de risco, orientar e indicar caminhos, negociar soluções pertinentes com o paciente e monitorar os seus progressos e retrocessos.

Referências bibliográficas

1. Stewart-Brown S. Screening could seriously damage your health [editorial]. *BMJ*. 1997;314:533-4.
2. Han PKJ. Historical changes in the objectives of the periodic health examination. *Ann Intern Med*. 1997;127:910-7.
3. Council on Scientific Affairs. Medical evaluations of healthy persons. *JAMA*. 1983;249:1626-33.
4. Buss PM. Uma introdução ao conceito de promoção da saúde. In: Cze- resnia D, Freitas CM (orgs.). *Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
5. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Disponível em: <http://canadiantaskforce.ca/guidelines/>. Acesso em: 31 mar 2014.
6. US Preventive Services Task Force. USPSTF A and B Recommendations - Affordable Care Act. Disponível em: www.uspreventiveservices-taskforce.org/uspstf/uspstfrecs.htm. Acesso em: 31 mar 2014.
7. Ayres JR. Prevenção de agravos, promoção da saúde e redução de vulnerabilidade. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho Cerri GG, Chao Lung Wen CL. (eds.). *Clínica médica*. v.1. Barueri: Manole; 2009. p.437-55.
8. Centro de Promoção da Saúde. Rotina de procedimentos básicos. Apostila, 2014.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Promoção da Saúde. Carta de Ottawa, Declaração de Adelaide, Declaração de Sundswall, declaração de Santa-fé de Bogotá, Declaração de Jacarta, Rede de Mega países e Declaração do México. Tradução de Le Fonseca e R Fernandez. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde (Portaria GM/MS n. 687). Brasília: MS; 2006.
11. Germani ACCG, OLIVEIRA AAP, Ferreira Junior M. Práticas de promoção da saúde: consulta periódica. In: Harada MJCS, Pedreira MLG, Viana DL (orgs.). *Promoção da Saúde: Fundamentos e Práticas*. São Caetano do Sul: Yendis; 2012. p.19-42.
12. Brasil. Normas Regulamentadoras de Saúde e Segurança: NR-7 Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Disponível em: www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_07.asp. Acesso em: 31 mar 2014.
13. Ferreira Junior M. Semiologia da promoção da saúde. In: Benseñor I, Atta JA, Martins MA (eds.). *Semiologia clínica*. São Paulo: Sarvier; 2001. p.235-42.
14. Ferreira Junior M, ed. *Saúde no trabalho: temas básicos para o profissional que cuida da saúde dos trabalhadores*. São Paulo: Roca; 2000.
15. Sociedade Brasileira de cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
16. Morrison AS. Screening. In: Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1988. p.499-518.
17. Ferreira Junior M. Rastreamento de doenças na população geral. *Diagn Tratamento*. 2001;6:18-23.
18. Gates TJ. Screening for cancer: evaluating the evidence. *Am Fam Physician*. 2001;63:513-22.
19. Santos IS, Schmerling RA, Ferreira Junior M. Rastreamento de doenças na prática ambulatorial. In: Benseñor IM, Tibério IFC, Bernik MMS, Silva FM, Dórea EL, Lotufo PA (eds.). *Medicina em ambulatório diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Sarvier; 2005. p.26-39.
20. Norman AH, Tesser CD. Prevenção quaternária na atenção primária à saúde: uma necessidade do Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(9):2012-20.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.498, de 19 de julho de 2013. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional.
22. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis *JAMA*. 2007;297:842-57.
23. Woolf SH, Jonas S, Kaplan-Liss E (eds.). *Health promotion and disease prevention in clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2008.

José Tarcísio Penteado Buschinelli
Eduardo Mello De Capitani

SUMÁRIO

Introdução e definições, 192
Epidemiologia, 194
Mecanismos de ação tóxica aguda e crônica, 194
Interação sistêmica, 195
Abordagem clínica de caso suspeito de intoxicação crônica, 195
Definição clínica síndrome do problema médico, 196
Definição fisiopatológica do acometimento, 196
Alterações funcionais e bioquímicas, 196
Pesticidas ou agrotóxicos, 197
Ésteres organofosforados e carbamatos, 197
Gases e vapores irritantes, 197
Gases e vapores asfixiantes, 198
Asfixiantes simples, 198
Asfixiantes químicos, 198
Solventes orgânicos, 199
n-hexano, 200
Solventes clorados, 201
Benzeno, 201
Tolueno e xileno, 201
Metais, 202
Chumbo inorgânico, 203
Manganês, 205
Mercúrio metálico, 205
Cádmio, 207
Cromo, 207
Zinco, 207
Considerações finais, 207
Referências bibliográficas, 208

Introdução e definições

A toxicologia é o campo de conhecimento que se utiliza de várias disciplinas científicas (principalmente a fisiologia, a bioquímica e a química) para estudar os efeitos nocivos consequentes da interação entre as substâncias químicas e os organismos.

A toxicologia pode ser dividida em experimental, analítica e clínica, e suas áreas de atuação principais são: ocupacional, ambiental, alimentícia e social. A toxicologia

chamada de regulatória integra conhecimentos das várias divisões e define limites legais de doses seguras, ou aceitáveis, para exposição aguda e crônica nas várias situações de exposição possíveis para determinada substância ou elemento químico.

Este capítulo visa a apresentar o raciocínio e os métodos que caracterizam a toxicologia clínica com relação ao diagnóstico e tratamento das intoxicações crônicas. Nesse sentido, abordará aspectos de várias das divisões citadas, principalmente as que lidam com situação de exposição crônica.

O termo intoxicação define um estado clínico de alteração orgânica e funcional resultante da absorção e da distribuição no organismo de uma substância química ou elemento definido como tóxico¹. Essa definição envolve a necessidade de o paciente apresentar-se com sinais e sintomas clínicos compatíveis com intoxicação. Diversas variáveis de importância na prática clínica estão envolvidas na tentativa de diagnóstico de uma intoxicação:

- Variáveis relacionadas à intensidade e duração da exposição (dose).
- Relação temporal dos sinais e sintomas com a história de exposição (Figura 1).
- Características químicas das substâncias ou de especiação dos elementos químicos envolvidos.
- Vias de absorção (dérmica, digestória, inalatória, parenteral etc.).
- Cinética e dinâmica das substâncias ou elementos no organismo (taxa de absorção, variáveis relacionadas à distribuição, como volume de distribuição, meia-vida nos diversos compartimentos orgânicos, taxas de acúmulo nos diversos órgãos, passagem por barreiras, vias de excreção preferencial, órgãos nos quais os efeitos se mostram mais evidentes ou preferenciais etc.).

No caso da intoxicação aguda (considere o exemplo de uma tentativa de suicídio com um pesticida ou um medicamento), essas variáveis mostram-se mais fáceis de ser avaliadas, pois, em geral, o agente causal é identificável, a dose envolvida é alta, a duração da exposição é curta e fácil de ser relacionada temporalmente com os sinais e sintomas, a via de absorção normalmente é única (nesse exemplo, a digestória), e a cinética e a dinâmica de efeitos

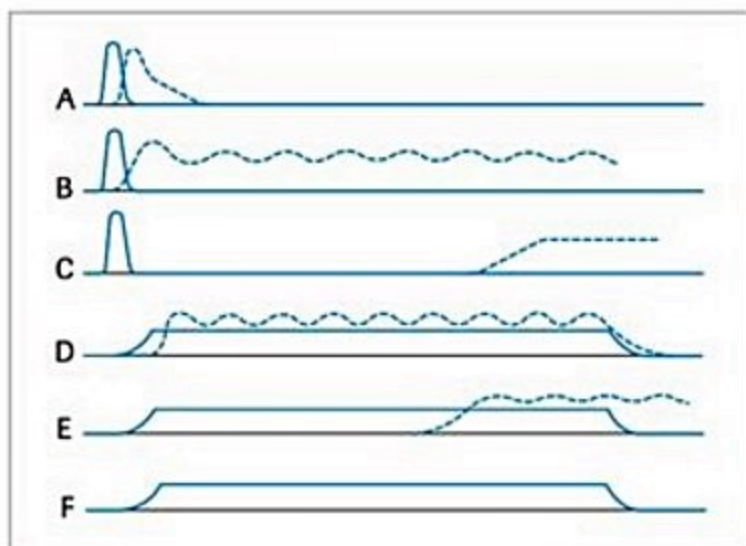


Figura 1. Relações temporais entre exposição e efeitos tóxicos.
Fonte: Environmental and Occupational Health Sciences Institute.

tóxicos esperados são conhecidas por já terem sido mais estudadas em função do número de casos ocorrentes.

Com relação à intoxicação crônica, essas variáveis são mais difíceis de ser discernidas no contexto do diagnóstico clínico, pois a dose, em geral, é mais baixa e a exposição é a médio ou longo prazo, dificultando o estabelecimento de uma relação temporal nítida entre exposição e início de sinais e sintomas. Além disso, os efeitos a longo prazo são menos conhecidos, pois são menos estudados, e a sobreposição com quadros clínicos inespecíficos não tóxicos é muito mais provável.

A fronteira entre intoxicações agudas e crônicas não é tão clara como pode parecer à primeira vista. Somente com o advento da toxicologia moderna, que se desenvolveu após a segunda metade do século XX, é que a existência de intoxicações crônicas ficou mais definida, pois a toxicologia praticada até então somente conseguia enxergar os efeitos agudos e subagudos dos agentes químicos, e tinha dificuldade em relacionar exposições a longo prazo com efeitos. Essa dificuldade não era apanágio da toxicologia, pois a ciência médica despertou para o diagnóstico de efeitos tardios de vários agentes (p. ex., vírus, alimentação e hábitos) apenas nos últimos 60 anos.

A Figura 1 resume de forma esquemática as principais situações de exposições tóxicas a curto e a longo prazo (linhas cheias) e algumas possibilidades de aparecimento de sinais e sintomas de intoxicação (linhas tracejadas). Nesse esquema, vemos que a exposição a curto prazo pode produzir efeitos imediatos ou dentro de curto período de tempo, como dias, com recuperação total quando cessada a exposição (diagrama A); efeito agudo com persistência de seqüela (diagrama B); ou ausência de sinais e sintomas agudos, mas aparecimento de efeito tardio que persiste cronicamente (diagrama C). As exposições a médio e a longo prazo podem, por sua vez, produzir sinais e sintomas em curto espaço de tempo (semanas a poucos meses do início da exposição) que persistem durante o período de exposição e desaparecem após ela cessar (diagrama D); ou têm início mais tardio,

mantêm-se durante a exposição e persistem como seqüela após o seu cessar (diagrama E). O diagrama F representa a situação ideal de exposição crônica na qual nenhum efeito adverso é detectado.

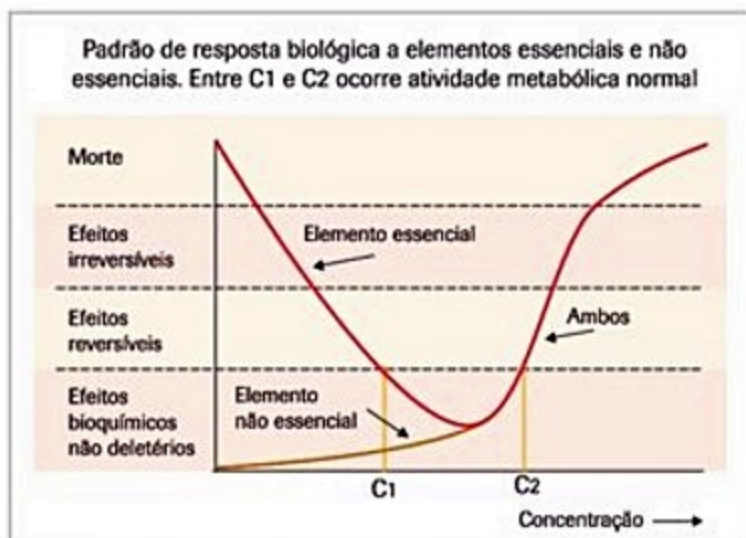
Do ponto de vista operacional, a melhor e mais simples definição de intoxicação crônica disponível é a de um órgão governamental especializado em perícias médicas, o Instituto de Medicina Social e Criminalística de São Paulo (IMESC), que define intoxicação crônica como:

“[...] manifestação clínica, através de sinais e sintomas, do efeito nocivo resultante da interação de uma substância química com um organismo vivo e que se apresenta após exposições repetidas, por um tempo prolongado (superior a 3 meses)”².

Das duas definições de intoxicação (aguda e crônica) dadas, compreende-se que há necessidade de existir sinais e sintomas para suspeitarmos de um quadro de intoxicação. Assim, efeitos somente em nível bioquímico (p. ex., diminuição ou elevação de enzimas secundárias à exposição tóxica), sem manifestações clínicas, não podem ser classificados como intoxicação. Este comentário aparentemente sem importância tem o condão de estabelecer o território da discussão deste capítulo, já que é voltado para médicos. Atualmente, a literatura especializada em toxicologia está repleta de trabalhos que mostram efeitos da exposição a substâncias químicas em animais e em seres humanos que não têm nenhuma representação clínica. Esses efeitos caracterizam-se, por exemplo, por alterações enzimáticas, aumento ou diminuição de certas citocinas ou formas reativas do oxigênio, aumento de marcadores moleculares de lesão do DNA etc. verificadas no nível laboratorial e relacionadas a determinadas exposições crônicas, e que não podem, e não devem, ser caracterizadas como quadro clínico de intoxicação. Da mesma forma, a simples presença em excesso de substâncias ou elementos químicos no sangue ou na urina na ausência de sinais e sintomas também não caracteriza intoxicação. No entanto, essas alterações bioquímicas precoces são de grande valor no monitoramento biológico de populações expostas, seja ocupacionalmente ou ambientalmente.

Um conceito fundamental na toxicologia é a existência de uma relação dose-resposta para toda substância ou elemento tóxico. Dentro desse conceito, introduzido no século XVI por Paracelsus, quanto maior a dose, maior o efeito. Se a interação entre uma substância química e o organismo não segue essa regra, a interação deve se dar em outro âmbito, seguindo mecanismo alérgico ou de hipersensibilidade, por exemplo, e não o de mecanismo toxicológico. Em geral, as curvas doses-resposta apresentam um formato que varia da hipérbole à linearidade, dependendo dos mecanismos envolvidos na toxicidade (Figura 2). No entanto, a curva dose-resposta terá direção inversa à tóxica quando se tratar de elemento essencial cuja carência promove ação deletéria (Figura 2).

Ainda dentro desse conceito, o tempo também é fundamental, pois quanto maior o tempo que o organismo



■ **Figura 2.** Curvas doses-resposta para substâncias e elementos tóxicos e elementos considerados essenciais.

passa em contato com a substância, maior será o efeito. Assim, $E = d \times t$, em que E é efeito, d é dose (ou concentração) da substância e t é o tempo em que se mantém a dose.

Há uma variante para os efeitos chamados de “tudo ou nada”, como o carcinogênico, por exemplo (naturalmente, não existe meio câncer), no qual, em vez de E de efeito, tem-se a probabilidade de efeito (pE) relacionada à dose e ao tempo ($pE = d \times t$).

Pode-se ilustrar o fato lembrando que, quanto maior o número de cigarros fumados (dose) e quanto mais anos se fumou (tempo), maior a probabilidade (chance, risco) de se adquirir câncer de pulmão, mas não se pode afirmar que o indivíduo irá tê-lo.

Nos meios de divulgação leigos, e mesmo entre pessoas de bom nível cultural, percebe-se preocupação excessiva com o risco de exposição crônica, sobretudo por ingestão e inalação de substâncias sintéticas em oposição aos potenciais benefícios da exposição a substâncias naturais. Nada mais falso. A Tabela 1 mostra com clareza a inexistência de diferença entre substâncias sintéticas e naturais com relação ao efeito carcinogênico a longo prazo em testes realizados em animais de experimentação.

■ **Tabela 1.** Proporção de substâncias químicas avaliadas para carcinogenicidade e porcentual de positividade (ratos e camundongos)

	Proporção	Porcentual
Substâncias naturais	73/127	57
Substâncias sintéticas	257/432	59
Pesticidas naturais	35/64	55
Toxinas de fungos	14/23	61
Substâncias encontradas no café torrado	19/28	68
Remédios	117/241	49

Fonte: modificada de Ames e Gold, 1999²⁶.

Epidemiologia

No Brasil, não se conhece o padrão de ocorrência de intoxicações crônicas em função da dificuldade diagnóstica e do registro não obrigatório desse tipo de ocorrência. As estatísticas disponíveis sobre intoxicações referem-se a casos agudos registrados e notificados pelos Centros de Informação Toxicológica existentes no país e compilados dentro do sistema SINITOX, mantido pela Fundação Oswaldo Cruz junto com a Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Mecanismos de ação tóxica aguda e crônica

Inúmeros são os mecanismos pelos quais uma substância ou elemento químico age no nível tóxico. Alguns princípios básicos subsidiam a classificação de mecanismos tóxicos, como a lesão tecidual direta seguida ou não de reparação. A ingestão crônica de etanol, por exemplo, causa perda de hepatócitos que, no entanto, são repostos por meio da mitose de células restantes. O mesmo mecanismo não ocorre na lesão celular neuronal. Em geral, tóxicos que produzem processos inflamatórios intensos produzem cicatrizes fibróticas ao final do processo. Algumas substâncias causam dano bioquímico por interações mais ou menos reversíveis com receptores teciduais. Assim, para fins práticos, pode-se reduzi-los a algumas dezenas de exemplos que subsidiam as manifestações clínicas da maioria das intoxicações crônicas. A seguir há uma lista incompleta desses mecanismos de ação tóxica que pode auxiliar o clínico na predição de sinais e sintomas frente a uma intoxicação aguda ou crônica:

- Inibições enzimáticas em diversos passos metabólicos:
 - inibição da cadeia de formação da hemoglobina pelo chumbo;
 - inibição de acetilcolinesterase por organofosforados e carbamatos;
 - inibição de enzimas possuidoras de grupos SH pelo chumbo, mercúrio e arsênio;
 - inibição do complexo citocromo oxidase no nível da mitocôndria bloqueando a respiração celular pelo cianeto e pelo gás sulfídrico.
- Estímulo de ação enzimática produzindo metabólico mais tóxico (“síntese letal”):
 - metanol e álcool-desidrogenase produzindo ácido fórmico;
 - paration se transformando em paraoxon.
- Bloqueios ou facilitação de passagem em canais de íons (Ca, Na, Cl).
- Bloqueios de receptores celulares.
- Inibição de neurotransmissores.
- Estimulação de neurotransmissores.
- Morte celular.
- Desmielinização.

- Disruptores endócrinos (diabetogênicos, antagonistas hormonais).

- Asfixiantes:

- simples, por ocupação do espaço pelo O_2 na árvore traqueobrônquica/alveolar;

- químicos, por competição pela hemoglobina como faz o CO, ou bloqueio da respiração celular como faz o cianeto.

Uma das classificações de substâncias tóxicas mais utilizadas na prática justamente aloca os agentes tóxicos conforme seu mecanismo de ação ou órgão-alvo. Assim, há, por exemplo, o grupo de substâncias inibidoras da acetilcolinesterase, um mecanismo de ação tóxica bastante estudado e conhecido, e que define um subgrupo representado basicamente por pesticidas (centenas de organofosforados e carbamatos disponíveis no mercado).

O conhecimento dos mecanismos de ação tem grande importância na tentativa de definição dos sinais e sintomas relacionados à ação tóxica aguda daquele grupo de substâncias, dos exames laboratoriais que serão pedidos para confirmar ou corroborar o diagnóstico, e do eventual tratamento sintomático ou específico da intoxicação. Além disso, o conhecimento do mecanismo de ação pode também prever a possibilidade de sinais e sintomas relacionados a efeitos tóxicos crônicos, a longo prazo, ou tardios.

Outro exemplo seria o do grupo de substâncias asfixiantes, com suas subdivisões em asfixiantes simples e químicos. Nesse caso, a classificação pelo mecanismo de ação já alerta o médico para os sinais e os sintomas esperados em caso de exposição aguda excessiva (hipoxemia periférica e de sistema nervoso central (SNC)), ou ajuda a prever possíveis efeitos em nível crônico, como na exposição crônica a CO entre garagistas e agentes de trânsito, entre outras ocupações, quando os sinais e sintomas de cefaleia crônica, redução da atenção visual, dificuldade de realizar tarefas simultâneas e presença de déficits cognitivos, podem estar relacionados a níveis crônicos de carboxiemoglobina no sangue acima de 20 a 25%.

O local da interação entre a substância química e o organismo é de grande importância. Existem aquelas que sequer têm interação (gases inertes, que serão vistos a seguir) e outras que interagem somente superficialmente com o organismo (como os gases irritantes), sem ser absorvidas. Somente as que são absorvidas para o interior do organismo podem interagir de forma sistêmica. Ressalte-se que, mesmo sem produzir efeitos sistêmicos, as substâncias irritantes, em situação de exposição crônica, podem produzir quadros de rinites, traqueobronquites crônicas e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), além de piorar a asma.

Naturalmente, as substâncias que interagem de forma sistêmica têm maior importância do ponto de vista toxicológico, mas isso não quer dizer que as que não têm essa característica não são perigosas. Mesmo gases inertes podem levar à morte, dependendo somente da concentração (dose) e do tempo de exposição, conforme discutido no item anterior.

A possibilidade de ser absorvida não depende só do agente químico em particular, são muito mais importantes as características físico-químicas da apresentação em que se encontra (p. ex., solubilidade), conforme já visto em reconhecimento do risco.

Interação sistêmica

Após serem absorvidas, as substâncias de ação sistêmica sofrem distribuição através do sangue para os diferentes tecidos do organismo. Uma vez nos tecidos, podem ligar-se a sítios críticos, em geral enzimas, e, por meio de alterações bioquímicas, produzir os seus efeitos biológicos³.

Há substâncias que podem sofrer reações químicas (biotransformação), sendo que os produtos formados (metabólitos) também são distribuídos pelos tecidos do organismo, podendo produzir efeitos (ativos) ou não (inativos).

Para diversas substâncias, o efeito tóxico característico não é produzido por elas mesmas, mas pelos metabólitos formados na sua biotransformação. As substâncias, ou seus metabólitos, podem se ligar a moléculas do organismo, modificando-as. O sítio crítico é quando há consequências bioquímicas dessa ligação, e o sítio não crítico é quando não há consequências bioquímicas da ligação. De qualquer forma, ambos sofrem processos de reparo que geram produtos de degradação das moléculas (proteínas, ácidos nucleicos).

O organismo excreta a própria substância química *in natura*, seus metabólitos (se existirem) ou ainda dos produtos de degradação gerados pelo processo de reparo.

Os efeitos das ligações aos sítios críticos inicialmente ocorrem no nível bioquímico, ainda sem repercussão clínica, e nessa fase ainda podem ser facilmente reversíveis. Se as concentrações absorvidas e/ou o tempo de exposição são maiores, pode haver repercussão no funcionamento normal do organismo.

Se a alteração ocorrida não provoca nenhum sintoma ou sinal no indivíduo, apenas danos percebidos em exames laboratoriais, é chamada de alteração pré-clínica. Quando provoca sintomas e/ou sinais, é denominada fase clínica.

Como dito anteriormente, somente se diz que há intoxicação quando o indivíduo acometido está nas fases pré-clínica ou clínica.

Naturalmente, o tratamento de intoxicação só pode ser cogitado quando o indivíduo está doente (intoxicado), mas, como se pode perceber, a instalação do quadro clínico é o final de longo processo que pode sofrer intervenção em qualquer uma das suas fases.

Abordagem clínica de caso suspeito de intoxicação crônica

A sequência de raciocínio exposta a seguir tenta sistematizar a abordagem mínima necessária dentro da lógica de exclusão de causas mais comuns e verificação de possibilidade de causa tóxica em um caso clínico específico.

Definição clínica sindrômica do problema médico

Sinais e sintomas

Atentar para a inespecificidade da grande maioria dos sinais e sintomas de causa tóxica. Existe certa crença de que, pelo contrário, tanto as intoxicações agudas como crônicas têm certa especificidade.

Apenas umas poucas intoxicações apresentam-se de forma mais característica (nunca patognomônica), como as causadas por alguns metais, por exemplo, o arsênio, que produz efeitos crônicos por exposição a longo prazo, sobretudo por via digestória, atuando basicamente na pele com hiperqueratose palmar e plantar típicas, dificilmente vistas em outro tipo de doença. A intoxicação crônica por tálio apresenta, em quase 100% dos casos, perda de cabelo significativa associada a alterações mentais como depressão, sinais típicos, porém inespecíficos.

A intoxicação crônica por flúor por exposição a níveis elevados de flúor em água potável provoca alterações dentais típicas dessa situação.

A integração de dados de sintomas do tipo dor abdominal em cólica crônica e intermitente com anemia e alterações de humor e de comportamento em paciente exposto cronicamente a chumbo em ambiente de trabalho, domiciliar, ou mesmo ambiental, pode ser bastante característica de intoxicação crônica por chumbo, merecendo confirmação laboratorial específica com dosagem do metal ou dosagem de porfirinas no sangue ou na urina.

Definição fisiopatológica do acometimento

Uma das possíveis classificações de substâncias e elementos químicos do ponto de vista toxicológico coloca-os em compartimentos mais ou menos separados de acordo com seu efeito orgânico predominante. Assim, existiriam substâncias que, em exposições crônicas, seriam predominantemente nefrotóxicas, neurotóxicas centrais, neurotóxicas periféricas, cardiotoxícas, hepatotóxicas etc. Essa divisão nunca é estanque, pois a maioria das substâncias, além de gerar um predomínio de efeitos em um órgão, também causa efeitos em outros órgãos, de forma secundária. Assim, os solventes orgânicos de qualquer grupo químico, em sua grande maioria, são predominantemente neurotóxicos centrais, mas podem também causar neuropatia periférica e hepatopatia crônica. Essa definição fisiopatológica do acometimento clínico pode, assim, levar a algumas hipóteses de causa e eliminar tantas outras.

■ Elencar possibilidades de causa tóxica a partir dessa definição fisiopatológica ou de predomínio de alteração orgânica, utilizando dados da anamnese ocupacional e ambiental.

■ Definir claramente uma linha temporal relacionando o início e a duração dos sinais e sintomas com os diversos períodos de exposições específicas. Para essa definição, a anamnese ocupacional, ambiental e de *hobbies* é essencial e deve ser meticulosa.

■ Eliminar outros diagnósticos diferenciais mais evidentes à primeira vista.

■ Definir característica da exposição: tipo (ocupacional, ambiental, doméstica, medicamentosa, suicida); fonte; via (inalatória, dérmica, digestiva, subcutânea, outras), compostos, substâncias, elementos, espécie química do elemento; duração (aguda, subaguda, crônica de médio prazo, crônica de longo prazo) e estimativa de dose.

Alterações funcionais e bioquímicas

Exames laboratoriais

Feita a hipótese de quadro clínico de causa tóxica, a dosagem da substância ou do elemento químico suspeito pode ser de grande valia, devendo-se complementar a avaliação laboratorial inespecífica com exames relacionados à exposição. Deve-se ter cuidado especial com o laboratório disponível para a realização de tais dosagens. Dependendo da dose de exposição, o método de detecção da substância no organismo deve ser muito sensível, e a coleta e a preparação das amostras devem ser combinadas de antemão com o laboratório. A toxicologia analítica trabalha em geral com limites de detecção extremamente baixos (ppm, ppt), e o processo de análise requer métodos bastante artesanais e pouco automatizados, dificultando e encarecendo a realização de tais exames, cujos resultados nem sempre têm utilidade.

A interpretação dos resultados deve ser feita de forma cuidadosa e à luz da toxicocinática da substância ou elemento, atentando-se para a possibilidade de falso-positivos e falso-negativos. Por exemplo, os efeitos crônicos do mercúrio elementar por exposição inalatória podem ser diagnosticados anos após o final da exposição, apresentando dosagem de mercúrio no sangue ou na urina negativa ou dentro do valor de referência para a população não exposta. Por outro lado, frente a sintomas de cólica abdominal suspeita de estar relacionada à exposição a longo prazo a chumbo inorgânico, a dosagem de chumbo no sangue com resultado dentro do valor de referência descarta essa possibilidade. A dosagem de certos solventes pode resultar negativa, porém seus metabólitos podem estar elevados e corroborar diagnóstico de intoxicação, ou de relação de causa e efeito com sinais e sintomas.

Convém ressaltar a dificuldade de interpretação da chamada dosagem multielementar, ionograma ou mineralograma de cabelo, exame bastante solicitado por praticantes da medicina ortomolecular, que visa a orientar o diagnóstico e tratamento de excessos e deficiência de elementos químicos no organismo. Ocorre que a interpretação desses resultados não tem levado em conta os diversos fatores que interferem direta ou indiretamente nos resultados, invalidando-os. As amostras de cabelo analisadas podem, por exemplo, apresentar contaminação externa por xampus, tinturas, água contaminada com metais como cobre, alumínio, zinco, estanho e outros. A concentração de elementos pode variar dependendo da cor, do diâmetro, da taxa de crescimento,

da estação do ano, idade e sexo. Segundo a Associação Médica Americana (AMA), os laboratórios que oferecem esse tipo de serviço nos EUA – e que são utilizados pelos médicos brasileiros – não participam de programas internacionais de validação e controle de qualidade interlaboratorial, não apresentando certificação adequada para a realização de tais exames. Além disso, não existem estudos de valores de referência (VR) para grande parte dos elementos analisados, são poucos os trabalhos relacionando concentração no cabelo e *status* nutricional, e a variação de técnicas entre laboratórios impede a comparação de resultados, por exemplo. O hábito de esses laboratórios oferecerem interpretação sobre excesso e carência de elementos sugerindo tratamento quelante ou aporte nutricional como solução para os achados não se sustenta à luz da imensa variabilidade de resultados encontrada na mesma amostra enviada a diversos desses laboratórios^{4,5}.

Exames complementares

Alguns exames complementares podem ser de grande valia no diagnóstico de intoxicações crônicas. Com relação a neuropatias periféricas, por exemplo, determinados padrões de alteração eletroneuromiográfica ou de biópsia de nervo podem corroborar diagnóstico de efeito crônico por determinadas substâncias, como solventes ou metais pesados.

Exames de imagem podem detectar, por exemplo, projéteis de arma de fogo alojados e em contato com fluidos corpóreos, como líquido sinovial ou cefalorraquidiano, explicando a presença de sinais e sintomas de intoxicação crônica por chumbo, por exemplo⁶.

Com todos os dados em mãos, deve-se tentar definir possibilidade e probabilidade de correlação entre os achados clínicos, história de exposição e resultados dos exames laboratoriais e complementares e estabelecer ou não diagnóstico integrando todas as informações disponíveis.

Agentes tóxicos de interesse clínico

Alguns agentes tóxicos ou grupos químicos de substâncias mais comumente encontrados em exposições ocupacionais ou ambientais são discutidos a seguir.

Pesticidas ou agrotóxicos

Ésteres organofosforados e carbamatos

São utilizados como inseticidas e absorvidos por meio da pele íntegra e dos pulmões. O sítio crítico é a enzima acetilcolinesterase, que normalmente degrada a acetilcolina que é liberada na sinapse pelos neurônios colinérgicos.

Com a inibição dessa enzima, poderá haver uma síndrome colinérgica potencialmente fatal, com confusão mental, náuseas, tonturas, miose intensa, diplopia, dispnéia intensa (por hipersecreção brônquica, que pode evoluir para edema agudo de pulmão), hipersalivação e convulsões.

A avaliação da atividade da acetilcolinesterase é o parâmetro que se utiliza normalmente, e se a atividade estiver abaixo dos limites preconizados para cada uma das suas isoenzimas, deve-se afastar o trabalhador da exposição como acidente de trabalho (abertura de comunicação de acidente de trabalho – CAT), mesmo que seja assintomático, e acompanhar a atividade enzimática até a sua normalização, que pode demorar de semanas a meses.

Gases e vapores irritantes

São substâncias que, em contato com tecidos, especialmente mucosas, provocam lesão direta nestes, e assim desencadeiam um processo inflamatório. O potencial de produzir irritação nas vias aéreas está determinado por diversas propriedades físico-químicas, como solubilidade relativa em água, pH da solução, concentração, duração da exposição e presença ou ausência de ventilação local. São exemplos de substâncias com alta hidrossolubilidade a amônia, o dióxido de enxofre (SO₂), o formaldeído, o cloro livre (Cl₂), as cloraminas e os ácidos fortes, como sulfúrico, nítrico, fluorídrico e clorídrico. Estas substâncias são irritantes *per se*, e mesmo em pequenas concentrações causam inflamação. A grande maioria deles não tem interação sistêmica, somente uma interação superficial nas regiões de contato, em geral mucosas e pele.

A exposição a estes agentes químicos tem um gradiente de efeitos agudos ligados diretamente a suas concentrações ambientais. Em baixas concentrações, causam quadro de desconforto com ardor ocular, rinite, alguma rinorreia, leve traqueíte e bronquite com tosse.

Em concentrações maiores, além de ocorrerem os sintomas citados em maior intensidade, causam dispnéia, desconforto respiratório e sensação de opressão torácica. Em concentrações muito elevadas (em geral observadas em acidentes com vazamentos destes gases e vapores), podem levar à morte por edema agudo de pulmão (edema inflamatório, não hemodinâmico, também denominado dano alveolar difuso ou pneumonite química) em minutos ou horas.

Em geral, a exposição a concentrações um pouco mais elevadas destas substâncias é muito rápida, pois, como são muito irritantes, há a fuga do local onde estão presentes, mas em acidentes industriais, como no rompimento de tanques ou tubulações dos produtos, ou mesmo espaços confinados, há elevado risco de morte dos expostos.

O maior perigo de morte está relacionado a alguns irritantes primários que provocam efeitos pulmonares algumas horas após a exposição. Por isso são denominados de irritantes tardios. O dióxido de nitrogênio (NO₂) e o fosgênio (COCl₂) são exemplos importantes desta categoria. Este último é o mais perigoso, pois este gás clorado é incolor e inodoro, e pode ser gerado por degradação térmica (aquecimento, chama direta ou faísca elétrica) de solventes clorados, muito usados na indústria e em locais próximos à soldagem. Não é perceptível e é pouco solúvel em água, assim, pode atingir o trato respiratório inferior, onde sofre reação química com a água do intersti-

cio e produz ácido clorídrico, responsável pela sua ação irritante.

Como a maioria desses produtos químicos não possui interação sistêmica, não há como dosá-los em fluidos corporais, *in natura* ou como metabólicos.

Pessoas previamente assintomáticas podem desenvolver doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) depois de um episódio agudo de inalação de substâncias irritantes. O cloro e o dióxido de enxofre são agentes químicos comumente causadores desse tipo de evolução, porém outras substâncias igualmente irritantes, como amônia e ácidos fortes e aminas irritantes, podem provocar sequelas brônquicas, produzindo quadros recorrentes de hiperreatividade brônquica, bronquiolite e bronquiectasias.

Gases e vapores asfixiantes

Asfixiantes simples

São os gases inertes, que não têm interação alguma com o organismo, tanto sistêmica como superficial. Como exemplos, pode-se citar: nitrogênio (N_2), dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4), argônio (Ar), hidrogênio (H_2), hélio (He), entre outros. Agem por substituição (deslocamento) do oxigênio do ar, e levam à asfixia por falta deste último, e não por um efeito próprio. Não causam efeitos crônicos.

Asfixiantes químicos

As substâncias deste grupo têm interação sistêmica com o organismo e assim agem *de per se* e em baixas concentrações.

Monóxido de carbono (CO)

É gerado pela combustão incompleta de combustíveis como a gasolina. Os gases oriundos de explosões (como em minas de carvão, onde o metano se combina com o oxigênio formando CO) têm alta proporção dessa substância e são responsáveis por grande parte das mortes de mineiros. Usado como redutor nos altos-fornos de siderúrgicas, o gás gerado a partir de carvão nessa indústria é muito rico em CO.

Também é mais perigoso em locais fechados, mas por possuir ação sistêmica, é mortal mesmo em concentrações relativamente baixas e, como é incolor e inodoro, não pode ser percebido. É mais leve que o ar, o que explica a orientação dos bombeiros de manter-se abaixado em caso de incêndio, pois o CO é uma das maiores causas de óbito neste tipo de ocorrência.

Liga-se com a hemoglobina, pois essa molécula tem uma afinidade 240 vezes maior pelo CO do que pelo O_2 , bloqueando assim o transporte deste último para os tecidos. Forma um complexo CO-hemoglobina, a carboxiemoglobina (Hb-CO), que é bem mais estável que a oxiemoglobina.

O efeito tóxico está ligado à concentração de carboxiemoglobina no sangue, sendo diretamente proporcio-

nal à concentração de CO no ambiente e ao tempo que o indivíduo ali permanece. Em cerca de 1 hora, uma concentração de 0,02% de CO pode levar a 5% de Hb-CO, e uma de 0,2% leva a 38% de Hb-CO.

O CO pode induzir o aparecimento de síndrome neurológica tardia. Em geral, após o episódio agudo de asfixia tratado de forma adequada, o paciente passa por período de recuperação que pode ser de várias semanas e, então, experimenta episódio de deterioração neurológica aguda com sintomas psiquiátricos. As manifestações neurológicas incluem déficit neurológico motor com sinais de parkinsonismo, apraxia e deterioração mental quanto à memória, déficit cognitivo e alterações de personalidades. Isso pode ocorrer em cerca de 2 a 30% dos casos. Nesse sentido, o clínico deve estar atento a essa possibilidade em quadros agudos como o descrito⁷.

Baixas doses de CO em exposições a longo prazo, como em garagistas e controladores de tráfego, podem causar redução da atenção visual, dificuldade em realizar operações simultâneas e déficit de memória espacial⁷. Convém alertar para o recente e crescente uso do narguilé ou shisha, disponível em bares e restaurantes nas grandes cidades brasileiras, método de fumar que envolve o uso de um tipo de cachimbo com filtro de água no qual a fumaça é resfriada e filtrada de seu conteúdo de nicotina, quando o que é fumado é o tabaco tradicional, mas que não filtra o monóxido de carbono. Casos de síncope por hipóxia secundária a elevados níveis de carboxiemoglobina têm sido descritos na literatura após o uso do narguilé⁸.

Gás cianídrico (HCN)

Também conhecido como cianeto de hidrogênio, é uma das substâncias mais tóxicas ao homem e aos animais. É gerado por reações químicas, principalmente a reação de sais de cianeto com ácidos fortes. Sais solúveis de cianeto (p. ex., KCN, NaCN) reagem com o HCl do estômago, gerando HCN, que é absorvido rapidamente para o sangue através da própria parede gástrica. Também podem ser gerados por decomposição térmica de alguns polímeros em incêndios, como o poliuretano, que gerou HCN (entre outros gases) no episódio conhecido como a tragédia da boate Kiss, na cidade de Santa Maria, RS em 2013⁹.

O maior risco de contato com o HCN é o manuseio de sais de cianeto em locais próximos a ácidos, especialmente em galvanoplastias (cobertura eletrolítica de metais) que usam cianeto de sódio como desengraxantes alcalinos e ácidos fortes (clorídrico, crômico, sulfúrico). Há ainda o uso de HCN como fumigante para matar ratos em silos ou porões de navios, onde também podem ocorrer acidentes. O seu efeito é no citocromo, bloqueando a respiração celular. O cianeto em forma de íon (CN^-) liga-se com o Fe^{+++} do citocromo, impedindo o uso de O_2 e a formação de ATP pelas mitocôndrias.

Os efeitos agudos aparecem após segundos ou minutos da absorção. Em concentrações muito baixas, pode causar discreta cefaleia, tonturas e náuseas. Em concen-

trações maiores, leva, além da intensificação dos sintomas já apresentados, à respiração rápida e superficial, sensação de opressão torácica, perturbação da visão e arritmias. Uma característica marcante é que o paciente fica intensamente vermelho, pois como o O_2 do sangue arterial não é usado pelos tecidos, o sangue venoso retorna tão oxigenado quanto o arterial. Frequentemente a evolução é com coma, convulsões e morte.

Em exposições a concentrações pequenas, possíveis de serem encontradas em galvanoplastias, pode ocorrer uma síndrome caracterizada por fadiga, dispneia, dores abdominal e torácica, cefaleia e irritabilidade. Alguns autores levantam a hipótese de que este tipo de exposição crônica poderia levar a hipotireoidismo pela competição do metabólito tiocianato com o iodo¹⁰.

Solventes orgânicos

Solventes orgânicos estão entre as substâncias mais utilizadas em todos os ramos de atividade. Pertencem a várias funções orgânicas, como cetonas, ésteres, álcoois, éteres, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, derivados halogenados, nitroaminocompostos e glicóis, entre outras. Têm em comum as propriedades de serem moléculas apolares ou pouco polares, voláteis e pouco reativas. São utilizados para extrair, deslocar, aplicar, tratar e/ou dissolver outras substâncias, sem reagir com estas.

Segundo dados internacionais, cerca de 50% dos solventes vão para a fabricação de vernizes, tintas, colas, cosméticos, 20% para a fabricação de sapatos, 10% para indústrias de agrotóxicos e 10% são usados na limpeza de metais, lavagem “a seco”, indústria têxtil e farmacêutica. São regularmente usados nas atividades de pintura industrial e da construção civil, expondo milhares de trabalhadores a seus efeitos crônicos. Também podem ser usados para outras finalidades, como matéria-prima da indústria química (p. ex., na fabricação de plásticos) e combustíveis. Deve-se frisar que muitos produtos classificados e usados como solventes são também matéria-prima e podem ser usados como combustíveis.

Seguem alguns produtos largamente usados e a sua composição típica no Brasil.

- **Hexano:** usado para extração de óleos comestíveis e essenciais.

- **Benzina:** mistura de hidrocarbonetos alifáticos leves, especialmente entre 5 e 7 carbonos. Possui grande proporção de n-hexano. Deve-se lembrar que benzina não tem relação com benzeno.

- **Thinner:** mistura de solventes, complexa e variável. Não possui lote de fabricação ou composição fixa. Pode conter um pouco de álcool e cetona e/ou éster. Grande parte do volume é constituída de mistura de alifáticos (tipo querosene) e aromáticos como xileno e tolueno.

- **Tintas e vernizes:** em geral, os solventes são *thinners*. Até 1984 ainda podiam conter benzeno.

- **Cola de sapateiro:** a mais comum é cola “benzina”, que possui n-hexano e tolueno.

- **Produtos para lavagem “a seco” e desengraxe de peças:** são usados solventes clorados, especialmente tetracloreto e tricloroetileno.

- **Removedor de tintas:** em geral, contém cloreto de metileno, cujo metabolismo produz monóxido de carbono.

Como são voláteis e lipossolúveis, os solventes podem ser absorvidos por difusão simples pela via pulmonar, sendo esta sua principal via de absorção. A via cutânea é uma possibilidade somente para alguns solventes, mas, do ponto de vista quantitativo, a via mais importante é a respiratória. Após a absorção, também a distribuição pelo organismo é feita por difusão simples.

A maior ou a menor concentração de equilíbrio depende do coeficiente de partição óleo/água do composto e do teor lipídico do tecido atingido. Em geral, o tecido adiposo e o sistema nervoso central (SNC) são locais de alta concentração de solventes, dado seu alto teor de gordura. Isso é mais verdadeiro quanto maior a lipofilia do composto. O equilíbrio é dinâmico e é atingido quando a concentração nos tecidos atinge o máximo relativo à concentração no ar do ambiente respirado. Continua a ocorrer troca, mas a quantidade que é absorvida é idêntica à que é excretada. Caso ocorra uma variação da concentração ambiental do solvente (p. ex., um aumento), o equilíbrio é rompido, mudando a concentração nos tecidos, até que uma nova situação de equilíbrio seja estabelecida.

O fígado é o principal local de biotransformação dos solventes orgânicos, mas há também ação pulmonar e renal, além da que ocorre em outros tecidos. Como os solventes são pouco reativos, os metabólitos gerados pela biotransformação geralmente são os verdadeiros responsáveis pela maioria dos efeitos, e não as substâncias originais.

Várias vias metabólicas e enzimas estão envolvidas na biotransformação dos solventes, como as esterases, as amidas e a glutathione-S-transferase, mas a principal via é a oxidativa por meio do sistema citocromo P-450 (ou oxidação mista). As proporções em que os solventes são biotransformados são extremamente variáveis, indo de cerca de 90% do etanol a 3% do tetracloreto, passando por 80% do benzeno.

Os solventes podem ser eliminados, sem ser modificados, por meio das vias respiratória (ar exalado) e urinária. Também podem sofrer processo de biotransformação (no fígado e/ou outros órgãos e tecidos) e ser excretados como metabólitos, principalmente por via urinária.

Os solventes podem ser quantificados no sangue, na urina e no ar exalado, durante a exposição ou, no máximo, poucas horas depois de esta ser cessada. Como são pouco solúveis em água, a urina é um meio ruim para análise, exceto para os mais hidrossolúveis, como as cetonas e os álcoois. Análises no sangue são pouco usadas na prática pela complexidade da matriz. A análise em ar exalado é mais simples e, apesar de não ter aplicação na rotina de exposições ocupacionais, é largamente utilizado para fins legais, como no “bafômetro”, usado para dosagem alcoólica de motoristas.

O mais comum na prática da toxicologia ocupacional é a quantificação de um metabólito na urina (já que são geralmente hidrossolúveis), em amostras colhidas durante ou logo após do fim da jornada de trabalho.

Os efeitos dos solventes orgânicos podem ser classificados como agudos ou crônicos. Os agudos são iguais para todos os solventes e aparecem durante uma exposição elevada, desaparecendo, paulatinamente, nas horas subsequentes à cessação da exposição. O principal efeito é a depressão do SNC. Varia muito conforme a dose absorvida e vai de uma leve diminuição de reflexos e vigília, em baixas concentrações, até o coma e a parada cardiorrespiratória, em concentrações extremamente elevadas, em geral dentro de espaços confinados.

Indivíduos com exposição excessiva podem ser acometidos por cefaleia, sonolência e fadiga. Com o aumento da concentração, podem ocorrer tonturas, náuseas, perda do autocontrole e, ainda, confusão mental, desorientação, diminuição da coordenação motora e queixas de parestesias.

Se os expostos forem submetidos a testes de desempenho psiconeurológico, ainda sob estes efeitos agudos (minutos ou até poucas horas após cessação da exposição) poderá ser encontrado: atraso do tempo de reação, diminuição da memória, incoordenação motora e redução na velocidade de percepção.

Quanto a possíveis efeitos a longo prazo no SNC, com alteração definitiva após anos de exposição a baixas concentrações, ainda existem muitas controvérsias a respeito. Esta síndrome, denominada de encefalopatia crônica por solventes (ECS), é caracterizada por cefaleia, fadiga, alterações de sono e alterações dos testes de desempenho neuropsicológico. Atualmente, há quase um consenso de que existem alterações permanentes em expostos por muitos anos a elevadas concentrações de solventes (p. ex., usuários de solventes como drogas de abuso). Por outro lado, há questionamentos quanto à realidade destes efeitos no caso de baixas concentrações, inclusive com revisão das avaliações de grupos de trabalhadores que tinham sido considerados portadores de ECS no passado e, posteriormente, quando foram controlados fatores de confusão, como idade, nível educacional e abuso de álcool, as diferenças entre eles e os grupos controle desapareceram. De qualquer maneira há necessidade de estudos epidemiológicos bem desenhados e controlados para eliminar a dúvida^{11,12}.

Enquanto os efeitos agudos comuns são característicos de exposições relativamente elevadas, os crônicos (ou a longo prazo) são específicos, e podem, dependendo do agente, ser causados por concentrações muito baixas e, portanto, mesmo sem a ocorrência dos fenômenos observados no quadro agudo. O tipo de efeito varia de acordo com cada solvente em particular. Há casos em que a mudança da posição de uma metila na molécula muda completamente o efeito, por isso alguns isômeros de uma mesma substância podem ser perigosos e outros não. Por isto, deve-se caracterizar bem a que solvente(s) o paciente esteve exposto e buscar na literatura médica especializada os efeitos de cada um em particular.

Podemos citar aqui alguns exemplos mais importantes, tanto em relação à gravidade dos efeitos como em relação à frequência de seu uso.

n-hexano

Esse hidrocarboneto alifático de cadeia reta é muito volátil (ponto de ebulição – PE = 69°C). No Brasil, é o principal constituinte da mistura conhecida como benzina. Começou a ser usado nos anos 1960 e 1970 como alternativa ao benzeno, especialmente em colas de sapateiro. A cola “benzol” passou a chamar-se cola “benzina”. Também é usado na extração de óleos vegetais e essências. Os pulmões são a principal via de absorção. O n-hexano é biotransformado a vários metabólitos, como gamma-valerolactona, 2-hexanol, 5-hidroxi-2-hexanona e 2,5-hexanodiona, entre outros.

A exposição a altas concentrações de n-hexano causa uma neuropatia sensitivo motora, especialmente em membros inferiores. É necessário um período de latência de cerca de três meses de exposição regular à substância, e, após esse prazo, a neuropatia se instala muito rapidamente, em questão de dias.

Esta neuropatia atinge especialmente os membros inferiores, podendo variar de parestesia e diminuição de força muscular até anestesia “em bota” e paralisia completa com o pé caído. A biópsia dos nervos acometidos mostra degeneração axônica, enquanto a eletroneuromiografia mostra potenciais de fibrilação nos pacientes.

A neurotoxicidade do n-hexano não é causada pelo próprio solvente, mas por um dos seus metabólitos: a 2,5-hexanodiona, uma dicetona de cadeia reta. Somente cerca de 10% dos expostos sofrem formas clínicas da neuropatia. Os outros 90% não têm efeitos, ou sofrem alguma forma subclínica muito leve e incompleta, com eletroneuromiografia demonstrando apenas diminuição de velocidade de condução. O quadro clínico aparece em somente 10% dos expostos porque estes teriam uma biotransformação mais eficiente para 2,5-hexanodiona que os demais.

A exposição concomitante ao metiletilcetona (MEK ou 2-butanona, que pode estar presente em misturas comerciais com n-hexano) aumenta o risco, pois ativa a biotransformação do n-hexano à dicetona tóxica. O tolueno, por outro lado, diminui o risco da neuropatia do n-hexano, uma vez que diminui a biotransformação por inibição competitiva na mesma via metabólica. Outra cetona, a metilbutilcetona (MBK) ou 2-hexanona, leva ao mesmo quadro clínico, por meio do mesmo metabólito, a 2,5-hexanodiona.

A Itália proibiu a utilização de n-hexano como solvente após um grande número de casos graves entre artesãos que usavam cola benzina (que contém elevado conteúdo de n-hexano) em trabalho domiciliar e, portanto, sem controle ambiental. Atualmente, os fabricantes substituíram o n-hexano pelo ciclo-hexano, que é muito menos neurotóxico.

A avaliação laboratorial da exposição pode ser feita por meio da dosagem do metabólito 2,5-hexanodiona na urina, mas este cai rapidamente após a cessação da exposição, não servindo, portanto, para diagnóstico.

Na há tratamento específico, mas normalmente há reversão do quadro após 24 meses, sendo que uma fisioterapia motora é importante para a manutenção do trofismo e da mobilidade articular.

Solventes clorados

São muito usados em indústrias, análises químicas e extração de essências e óleos. Atividades tão díspares como o desengraxe de peças metálicas antes de pintura em metalúrgicas ou da cromeação em galvanoplastias, na lavagem "a seco" em tinturarias e como parte de formulações comerciais para remoção de tintas e asfalto utilizam estes solventes. Como exemplos do grupo, pode-se citar: clorofórmio, tricloroetileno, tetracloroetileno, tetracloroetano e diclorometano.

Sua absorção se dá por via respiratória, e são biotransformados principalmente no fígado e nos rins. Para a maioria dos solventes clorados, pequenas proporções da quantidade absorvida (3 a 5%) sofrem biotransformação, e a maior parte do solvente é eliminada inalterada no ar exalado e na urina. Podem levar a lesão renal e, especialmente, hepática. A sua ação é por meio de seus metabólitos ativos, e não pelo produto *in natura*.

No processo de oxidação, há formação de vários metabólitos, sendo que um dos principais é o fosgênio (COCl_2), substância que gera ácido clorídrico por hidrólise. A formação intracelular desse ácido forte leva a lesões celulares, e a soma destas ao longo de um período acarreta em quadro clínico de hepato e nefrotoxicidade. Como os outros tecidos do organismo não realizam a biotransformação, eles são menos afetados.

A lesão, inicialmente, é percebida apenas pela elevação das transaminases no sangue, discreta no início, e que aumenta à medida que o indivíduo continua exposto. A lesão pode evoluir até esteatose e fibrose hepática. No começo, não há aumento de gamaglutamiltransferase (gamma-GT) nem de bilirrubinas, mas com o agravamento da hepatite tóxica estas podem aparecer.

O rim pode sofrer com lesões tubulares. Alguns clorados podem causar neurotoxicidade, especialmente para pares cranianos. O clorofórmio e o tricloroetileno são, ainda, suspeitos de serem carcinogênicos para o fígado (IARC).

A avaliação laboratorial específica do tricloroetileno e do tetracloroetano pode ser feita pela dosagem triclorocompostos totais na urina. O tetracloroetileno pode ser avaliado por meio do ácido tricloroacético urinário. O diclorometano (ou cloreto de metileno) é pouco hepatotóxico e é monitorado pela avaliação de Hb-CO (como o CO), pois é o único composto cujo metabolismo produz CO além do CO_2 . O clorofórmio e o tetracloreto de carbono não têm indicadores biológicos.

Benzeno

Atualmente, este solvente aromático é usado quase exclusivamente na indústria petroquímica, como matéria-prima. Até a década de 1980 era utilizado livremente como solvente, puro ou em misturas comerciais, como em *thinners*. Nesta época, foram tomadas várias providências legais de controle e, desde então, é muito raro encontrá-lo em formulações comerciais. Tendo em vista o seu enorme potencial de risco, somente é permitida a sua utilização na indústria petroquímica, mas sob um controle muito rigoroso.

Sua absorção se dá pela via cutânea e respiratória. Cerca de 60% é biotransformado em vários metabólitos, como fenol, ácido fenilmecaptúrico, ácido trans-trans mucônico, hidroquinona, catecol e benzoquinona.

Sua principal característica é ser mielotóxico, podendo levar a hipoplasia ou displasia de medula que, dependendo da gravidade, pode ser traduzidas ou não em alterações no hemograma. Provoca, também, aplasia medular como evolução de um quadro hipo/displásico inicial ou de instalação rápida e direta. Estes quadros são mais comuns em exposições a concentrações mais elevadas, caracteristicamente na ordem de dezenas de partes por milhão (ppm).

Também é cancerígeno para o homem, causando leucemias e linfomas. Existe risco destas doenças mesmo com exposições a concentrações baixas, como de 1 ppm ou menos. Por esse motivo essa substância teve seu uso restrito em quase todo o mundo. Quanto maior a exposição, maior a probabilidade da ocorrência de câncer. Deve-se ressaltar que qualquer destes efeitos pode aparecer inclusive após cessada a exposição. Seus efeitos são imputados aos produtos de biotransformação derivados da quebra do anel aromático.

Tolueno e xileno

O tolueno (metilbenzeno) é um dos solventes mais usados. Pode ser encontrado puro ou fazendo partes de misturas comerciais, como em *thinners*, aguarrás, tintas, vernizes, solventes de gráficas, de colas, etc. A absorção ocorre essencialmente pela via respiratória, sendo a por via cutânea desprezível. Sofre biotransformação em diversos metabólitos, sendo o principal o ácido hipúrico, que tem excreção urinária.

O xileno (dimetilbenzeno) tem características físico-químicas e biológicas muito semelhantes ao tolueno, mas é menos volátil.

Embora sejam aromáticos como o benzeno, a biotransformação de ambos é feita nos grupos metila, fora do anel aromático, e, por isso, não geram os metabólitos de quebra de anel aromático do benzeno, assim não possuindo os efeitos mielotóxicos e cancerígenos deste. Apesar disto, o tolueno era, até o final dos anos 1960, considerado um mielotóxico como o benzeno, pois a tecnologia industrial de então o produzia com alta con-

taminação de benzeno e a tecnologia de análise química ordinariamente disponível não conseguia distingui-los.

Tanto o xileno como o tolueno são considerados hepató e nefrotóxicos leves. O tolueno também é neurotóxico, principalmente ao VIII par, podendo levar a alterações otovestibulares. A exposição concomitante ao tolueno e a ruídos (muito comum em vários ramos industriais) agrava a perda auditiva que haveria apenas como o ruído¹³.

Pode-se, ainda, fazer o monitoramento biológico de metabólitos de excreção urinária, o ácido hipúrico para o tolueno e o ácido metil-hipúrico para o xileno.

No caso do ácido hipúrico, deve-se tomar o cuidado adicional de se evitar que os trabalhadores a serem monitorados ingiram alimentos e bebidas com ácido benzoico no dia da colheita, pois esse conservante alimentar também é excretado como ácido hipúrico na urina, provocando um erro de interpretação do indicador. Devem ser evitados principalmente os refrigerantes e os sucos artificiais, embutidos e enlatados.

Metais

Boa parte dos elementos presentes na tabela periódica são classificados como metais. Todos possuem algumas características em comum, especialmente a capacidade de participar de ligações metálicas. Quando está na forma metálica, adquire o aspecto metálico típico que se observa, por exemplo, em uma peça de ferro, alumínio, chumbo etc. Nesta forma, os metais têm, em geral, grande resistência mecânica e podem conduzir corrente elétrica. A notação química para esta forma é Me^0 , como Fe^0 , Na^0 , Al^0 e Pb^0 .

A forma que mais preocupa do ponto de vista da toxicologia é a forma iônica, ou seja, quando estão com carga elétrica positiva (Me^+). Nesta forma, participam de ligações iônicas constituindo sais e óxidos do metal. Esta ligação existe por atração eletrostática entre o cátion positivo e o ânion negativo. Como exemplo, pode-se citar: óxido de chumbo (PbO), óxido de ferro (Fe_2O_3), óxido de sódio (Na_2O), cloreto de chumbo (Cl_2Pb) e cloreto de sódio ($NaCl$). Estas substâncias são, em geral, pós-friáveis, desmancham-se ao manuseio, e muitas são solúveis na água, por isso são facilmente absorvíveis pelos seres vivos, ao contrário das formas metálicas.

Os metais também podem participar de ligações covalentes ($R-Me$), que são formadas por compartilhamento de nuvens eletrônicas de dois átomos. Vários metais podem se ligar covalentemente, sobretudo com carbono, formando compostos organometálicos como o chumbo-tetraetila [$Pb(Et)_4$, antidetonante de gasolina] e o metilmercúrio ($Hg-CH_3$). Esses compostos possuem características diversas dos metais em forma metálica (Me^0), ou iônica (Me^+), encontrada em sais e óxidos, pois são líquidos extremamente voláteis e lipossolúveis, e, em consequência, têm comportamento toxicológico muito diferente do mesmo metal na forma inorgânica.

Quando um metal está em forma metálica (Me^0), não há absorção. Somente há risco quando há geração de formas iônicas, como pela inalação de fumos metálicos gerados por aquecimento a altas temperaturas, ou por abrasão da superfície metálica. No aquecimento, a "fumaça" que é emitida não é constituída por vapores do metal, mas de uma mistura complexa de substâncias com predominância dos óxidos formados pela reação entre o vapor do metal extremamente quente com o oxigênio atmosférico (fumos metálicos). No caso da abrasão, há o desprendimento de partículas dos óxidos formados pela oxidação natural da superfície do metal também pelo oxigênio do ar.

Deve-se frisar que alguns metais (chamados de metais nobres) não sofrem nenhuma oxidação natural pelo ar. Como exemplo, o ouro e a platina. Outros, apesar de não serem tão nobres como estes últimos, são também muito resistentes ao ataque do oxigênio atmosférico. Como exemplo de um metal com essas características, pode-se citar o mercúrio metálico, líquido a temperatura ambiente, e que possui grande importância em toxicologia.

As formas iônicas (os sais e os óxidos dos metais), quando manuseadas industrialmente, geram grande quantidade de poeira no ambiente de trabalho, poluindo os arredores das fábricas, usinas e fundições e expondo a população moradora, principalmente as crianças. Essa poeira é absorvida pelos tratos respiratório e digestivo (sobretudo crianças com "pica"). A absorção digestiva é, em geral, indireta, por contaminação de alimentos porventura presentes nos locais de trabalho, ou comer, fumar, beber com as mãos sujas da poeira de metais pesados. Quantitativamente, a exposição por via digestiva é pouco importante na saúde do trabalhador, a menos que a indústria tenha condições de higiene geral muito precárias, mas importante no ambiente perifábril para crianças pequenas.

A solubilidade em água do composto iônico determina a sua menor ou maior absorção, tanto pela via respiratória como gastrointestinal. Quanto mais hidrossolúvel, melhor a absorção, pois esta ocorre na forma iônica do metal (Me^+), ou seja, se o composto é muito solúvel em água, haverá maior oferta de íons para uma membrana absorver.

A absorção de metais por via dérmica é desprezível, pois estes são compostos por íons eletricamente carregados, e a barreira dérmica impede a passagem desse tipo de substância. No caso de impregnação da epiderme, pode haver fenômenos alérgicos por hipersensibilidade a metais, como no caso dos sais de cromo e níquel, que causam dermatite alérgica.

Os compostos organometálicos são normalmente voláteis e lipossolúveis, e, por essas propriedades, são absorvidos pelas vias cutânea, respiratória e digestiva. Também, graças à lipossolubilidade, os seus efeitos em geral são diferentes dos mesmos metais em forma inorgânica, isto é, metálica e iônica.

Esse grupo tem pouca importância ocupacional, mas pode-se citar o Maneb® (composto orgânico de manganes, usado como pesticida) e o chumbo tetraetila, já cita-

do anteriormente, como exemplos de interesse. Por outro lado, há grande importância toxicológica ambiental de alguns produtos, entre eles os mercuriais orgânicos, como o metilmercúrio (Hg-CH_3), que causou uma grave epidemia em Minamata no Japão, nos anos 1950 e 1960, e é produzido nos rios brasileiros, nas áreas de garimpo artesanal de ouro, pela metilação do mercúrio metálico utilizado na extração de ouro do cascalho aluvial.

Do ponto de vista da toxicocinética, a maior parte dos metais pesados sofre processo de acumulação no organismo. Vão sendo lentamente absorvidos, ocorrendo um aumento gradativo da sua concentração nos tecidos, em geral por ligação com estes. Um exemplo são os grupos sulfidrilas (S-H) de proteínas. Muitos deles têm grande afinidade com um tecido específico, no qual podem se depositar, como o chumbo inorgânico no tecido ósseo compacto e o cádmio na córtex renal.

A excreção dos metais pesados é feita principalmente pela via urinária, mas também há alguma eliminação por fezes, sudorese e descamação cutânea, e ainda, pelo crescimento de fâneros. De qualquer modo, geralmente é uma eliminação lenta, sendo a meia vida típica de metais da ordem de meses a anos.

Chumbo inorgânico

A principal fonte do metal é um minério conhecido como galena (sulfeto de chumbo – PbS), que é conhecido desde a Antiguidade. Os principais usos do chumbo inorgânico na indústria são na fabricação e reforma de acumuladores elétricos (baterias de automóveis, caminhões, centrais telefônicas, submarinos, etc.); em pigmentos usados em tintas e plásticos, na esmaltação de pisos, azulejos e cerâmicas, na produção de vidros e cristais, na funilaria de automóveis e na solda de circuitos eletrônicos. A utilização de tipos móveis de chumbo na indústria gráfica já foi abandonada em favor de novas tecnologias. Em todas as indústrias, a exposição ao metal no ambiente de trabalho se dá na forma de fumos metálicos ou poeiras de sais e óxidos, e nunca na forma metálica.

O chumbo funde-se a cerca de 330°C , e pode ser manuseado com segurança até cerca de 550°C . Acima desta temperatura, há grande geração de fumos metálicos, que leva assim a uma exposição perigosa. Como em muitos processos industriais, o objetivo é apenas de se obter o metal fundido para vazamento em moldes (por exemplo, na fabricação de grades de baterias), um simples controle da temperatura, mantendo-se o metal fundido entre 350 e 500°C , já seria uma forma eficaz de prevenção. A fusão do chumbo leva a risco inclusive no ambiente intradomiciliar, pois pescadores e caçadores têm o hábito de fabricar suas próprias “chumbadas de pesca” e cartuchos de caça em casa, em geral, utilizando o fogão doméstico como fonte de calor para a fusão. Este fato acarreta risco inclusive às outras pessoas da família.

O chumbo é sempre absorvido por via respiratória ou digestiva como íon de chumbo livre e difusível (Pb^{++}). Após a entrada na corrente sanguínea, a maior parte dos íons li-

vres liga-se a hemácias ou proteínas plasmáticas, ficando menos de 1% do chumbo total do sangue, ainda como forma livre e difusível. Esta fração livre é a que sofre difusão para os tecidos. Com essa migração, uma porção ligada a hemácias e proteínas é liberada, mantendo assim um equilíbrio dinâmico. Nos tecidos, o chumbo liga-se, também, a macromoléculas (principalmente proteínas).

Quando o chumbo atinge o equilíbrio, a maior parte do metal (90%) está depositada nos ossos compactos e dentes, tecido pelo qual possui maior afinidade. O restante é distribuído nos tecidos moles (rim, fígado, músculos etc.), ossos trabeculados, e, ainda, uma pequena parte permanece no próprio sangue.

Em um intoxicado por chumbo, após o afastamento da exposição haverá uma diminuição gradativa da quantidade do metal nos tecidos, mas este processo será desigual, dependendo das diferentes afinidades do metal com cada tecido. No osso compacto, a meia-vida biológica é de cerca de 20 anos, e nos demais tecidos há uma eliminação mais rápida, sendo que a meia-vida pode variar de semanas a meses, dependendo do tecido.

O chumbo depositado no osso compacto é tão lentamente liberado que, na prática, é inócuo. Algumas condições patológicas nas quais sejam eliminadas grandes quantidades de cálcio do tecido esquelético, como em caso de tumores de paratireoide e acidose metabólica, podem levar a uma liberação acelerada deste compartimento e, assim, um indivíduo que trabalhou com chumbo no passado, mas está afastado há vários anos da exposição e sem sintomas de intoxicação, pode repentinamente apresentar um quadro clínico de intoxicação.

O chumbo inorgânico inibe algumas enzimas da via metabólica da síntese do heme, e, em consequência, há diminuição da formação desta molécula e de seus derivados, como hemoglobina, mioglobina e citocromos. Como há inibição enzimática, há aumento da circulação de substratos ou intermediários desta via metabólica, especialmente o ácido aminolevulínico (ALA), as coproporfirinas e as protoporfirinas. As análises destas substâncias são usadas como indicadores da ação do chumbo no organismo.

As manifestações clínicas da intoxicação pelo chumbo são observadas em uma série de órgãos e sistemas, especialmente neurológicas, gastrointestinais, renais e hematológicas. Ainda são pouco claros todos os mecanismos envolvidos: alguns efeitos seriam causados pelo íon chumbo diretamente, outros por alterações metabólicas (p. ex., anemia por inibição da síntese do heme).

A intoxicação pelo chumbo inorgânico em adultos é denominada saturnismo e é conhecida desde a Antiguidade.

Intoxicação subaguda

Com a absorção de grandes quantidades de chumbo em curto espaço de tempo, pode haver o aparecimento deste quadro. Em geral, é de origem ocupacional e em consequência de condições de trabalho muito ruins. É conhecido como saturnismo agudo, mas seria melhor a denominação de saturnismo subagudo, tendo em vista que

este quadro evolui em algumas semanas de exposição, e não em horas, como se esperaria de uma afecção aguda.

O paciente aparece no pronto-socorro, com um episódio de cólica intensa (chamada cólica saturnina), podendo algumas vezes ser confundida com "abdome agudo", tendo em vista a intensidade da dor abdominal. Também apresenta palidez intensa e oligúria ou mesmo anúria, vômitos e desidratação.

A história de trabalho com chumbo há algumas semanas praticamente faz o diagnóstico, que pode ser confirmado por dosagens de Pb-S ou ALA-U, que estarão elevadas.

Intoxicação crônica

A grande maioria dos casos de saturnismo é de evolução crônica, acometendo o paciente após meses ou anos de exposição ao chumbo inorgânico. A intoxicação subaguda vista acima é muito rara, sendo saturnismo quase sinônimo de doença crônica. A moléstia possui várias fases, evoluindo de acordo com o maior acúmulo de chumbo no organismo do trabalhador.

As alterações subclínicas iniciais são caracterizadas por achados de exames específicos, especialmente a eletroneuromiografia, a qual mostra diminuição da velocidade de condução motora, mas ainda sem repercussões clínicas. Da mesma forma, testes neuropsicológicos de avaliação de desempenho mostram um desempenho diminuído em grupos de trabalhadores, revelando, assim, alterações funcionais delicadas no cérebro¹⁴.

Nessa fase, as dosagens de Pb-S e ALA-U estão abaixo dos limites de tolerância biológica considerados atualmente na legislação brasileira. No caso de alterações de velocidade de condução nervosa, plumbemias tão baixas como 45 mcg/100 g de sangue já podem ser detectadas*.

No início, o paciente começa a apresentar sintomas como fraqueza, cansaço fácil, sonolência, irritabilidade, nervosismo, epigastralgia e empachamento pós-prandial. Com o passar do tempo, os sintomas leves do quadro inicial vão se agravando, especialmente a irritabilidade e a fraqueza, e aparecem outros, como dores abdominais em cólica, no início em episódios esparsos, que vão aumentando em frequência e intensidade, constipação e impotência sexual. Nessa fase, pode também aparecer uma palidez cutânea não acompanhada por palidez de mucosa de igual intensidade (dissociação cutaneomucosa), apesar da anemia que, geralmente, acompanha o quadro.

Também é clássico o sinal chamado de orla azul ou gengival de Burton. Trata-se de uma linha azul escura, quase negra, que pode aparecer na borda entre a gengiva e os dentes. Essa linha azul é constituída por sulfeto de chumbo, e esse sal é formado pela precipitação do chumbo circulante nos capilares, e difundido no tecido extracelular, com o sulfeto produzido pelo metabolismo de microrganismos presentes nas placas bacterianas. Esse sinal é considerado erroneamente patognomônico de saturnis-

mo por vários autores, pois além de poder ser formado nas intoxicações por outros metais (p. ex., mercúrio), pode não aparecer mesmo em intoxicações graves, se o paciente tiver uma higiene bucal mínima. Atualmente, a experiência de vários serviços é que a linha azul de Burton aparece em menos de 10% dos acometidos por saturnismo.

Na evolução da intoxicação por chumbo, é importante frisar que, além de um quadro com pobreza de sinais, os sintomas vão se instalando insidiosamente, e o próprio doente não se considera como tal, atribuindo o seu quadro a envelhecimento ou cansaço por trabalho em demasia. Como não se considera doente, pois ainda pode trabalhar, a exposição ocupacional ao chumbo continua, e o trabalhador poderá procurar um médico apenas quando houver um agravamento do seu estado de saúde, e em geral, essa procura de atendimento ocorrerá quando as cólicas forem muito fortes ou a fraqueza o impedir até de se locomover normalmente.

Os indicadores de exposição estão altos nesta fase. A plumbemia está geralmente acima de 60 mcg/dL, e o ALA-U é maior que 10 mg/g creat. Há uma correlação entre a gravidade do quadro clínico e os indicadores biológicos, e à medida que o paciente continua exposto, existe uma elevação das concentrações destes, podendo a plumbemia chegar a níveis de 120 a 140 mcg/dL e o ALA-U a 100 a 250 mg/g creat., em alguns casos.

O envolvimento dos substratos provenientes da inibição da via metabólica da síntese do heme está na gênese de muitos aspectos. É interessante notar que o quadro de porfíria intermitente subaguda, síndrome hereditária que afeta a síntese do heme, tem vários aspectos semelhantes aos do saturnismo crônico, como a cólica e a anemia, mostrando assim a importância da inibição desta via na fisiopatologia.

Além dos efeitos citados, a hipertensão arterial também costuma fazer parte do quadro, assim como o chumbo inorgânico também provoca alterações na função renal que podem ser observadas com o aumento da creatinina, mas geralmente são reversíveis. Nos casos em que o paciente tenha ficado com chumbo elevado por mais de 5 anos, pode haver sequelas com a permanência do dano renal. Também é um tóxico reprodutivo, provocando alterações no número de espermatozoides e na motilidade. Em grávidas, provoca baixo peso, prematuridade e aumento do risco de abortamento¹⁴.

O chumbo inorgânico desde 2006 foi incluído no grupo 2A (provavelmente carcinogênico para o homem) pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer como causador de tumores renais¹⁵.

Grupos de trabalhadores expostos a chumbo em ambientes altamente contaminados, como em pequenas fábricas de baterias de carros, sabem por experiência de companheiros mais velhos que aqueles sintomas descritos são causados pelo chumbo, mas somente procuram atendimento médico quando o quadro se agrava. É interessante notar que, muitas vezes, mesmo sabendo que a sua doença provém do trabalho com o metal, quando vão ao médico, nada falam espontaneamente sobre os riscos

*A partir de 1992, nos Estados Unidos, o limite de plumbemia foi reduzido para 50 mcg/100 de sangue.

de seu trabalho, e se o médico não tiver um bom conhecimento sobre o assunto, dificilmente fará o diagnóstico correto.

Se o indivíduo continuar a trabalhar com exposição ao metal, o seu quadro tenderá a se agravar, podendo ocorrer crises de dores abdominais em cólica tão fortes que são capazes de levar o acometido ao pronto-socorro, como nas intoxicações subagudas.

Por outro lado, o trabalhador pode ficar anos doente, afastando-se do trabalho por algumas semanas quando as crises de cólica são muito intensas, e melhorando um pouco após cada afastamento, por conta da excreção natural. Como não há cura real, o risco de lesão renal definitiva é alto nesses casos.

Insuficiência renal, parcial ou total, pode acometer os indivíduos que tiveram mais de 5 anos de exposição perigosa. Se o tempo de exposição for menor que esse, em geral, não é observada a sequela renal, por mais grave que seja a intoxicação. Quanto maior o tempo de exposição, maior a chance do aparecimento dessa sequela.

Outra sequela é a paralisia motora, que atinge principalmente os membros superiores, dando o quadro de "punho caído" clássico do saturnismo. Essa sequela atualmente é muito rara, pois é consequência de casos graves e prolongados de intoxicação pelo chumbo, pouco frequentes, pelo menos nos grandes centros.

O tratamento deve ser feito com o EDTACaNa₂ (etilenodiamino tetracetato cálcico dissódico), que é um quelante de metais pesados que complexa o chumbo e é excretado com facilidade pela urina. Dessa forma, grandes quantidades do metal são tiradas do organismo em pouco tempo. O EDTA pode ser usado em preparação endovenosa, com 1 g diluído em 1 L de soro fisiológico, que deve ser ministrado lentamente (em 2 a 3 horas), uma vez por dia, por três dias seguidos, que consistem em uma sessão de terapia quelante. Entre cada sessão de terapia quelante, deve haver pelo menos três dias de parada. Pode ser ainda usada a preparação de EDTA intramuscular, que segue os mesmos princípios da terapia EV¹. O DMSA (ácido 2,3-dimercaptosuccínico), um derivado do quelante dimercaprol, é também útil no tratamento, podendo ser administrado por via oral em esquema de 19 dias, na dose de 30 mg/kg por dia por 5 dias seguidos da dose de 20 mg/kg por dia por mais 14 dias. Os resultados terapêuticos são equiparáveis aos do uso do EDTACaNa₂¹.

Manganês

O manganês é um metal com características físico-químicas parecidas com as do ferro. O minério encontrado na natureza é o óxido de manganês. O principal uso desse metal (mais de 90% do minério) é a fabricação de ferro-ligas, que são ligas metálicas de ferro e manganês, usadas como aditivo do aço. Essas ligas têm um teor de cerca de 50% de manganês, e são produzidas em altos-fornos com temperaturas elevadas, nos quais pode haver uma grande liberação de fumos de ferro e manganês para o ambiente fabril, se não houver cuidados de venti-

lação e de enclausuramento. O manganês também é usado na produção de pilhas, como matéria-prima na indústria química e na fabricação de pesticidas.

A exposição e a absorção do manganês são semelhantes à do chumbo inorgânico, com a absorção de fumos e poeiras de sais e óxidos do metal. No Brasil, há muitos casos provenientes do trabalho em siderúrgicas de ferro-ligas que não têm controle da emissão de fumos e poeiras de manganês ao ambiente de trabalho.

O manganês é absorvido principalmente pela via respiratória e distribuído por vários tecidos. A sua meia-vida é relativamente curta para um metal pesado, cerca de 20 dias para a maioria da população. Para cerca de 5% da população, a meia-vida é de 56 dias (os chamados excretadores lentos de manganês), e são estes os suscetíveis a adquirirem a moléstia conhecida como manganismo, se forem submetidos a níveis perigosos de exposição.

O mecanismo de ação do metal é desconhecido, sabendo-se apenas que causa lesões irreversíveis nos núcleos da base do cérebro, especialmente nos neurônios dopaminérgicos.

As dosagens de manganês no sangue e na urina têm pouco ou nenhum valor, mesmo durante a vigência de exposição perigosa, tanto nos excretadores normais quanto nos excretadores lentos^{**}. O único exame laboratorial positivo é o aumento do ácido homovanílico (HVA) na urina, em indivíduos que já estão no início da doença, e, portanto, sem grande utilidade prática¹⁶.

O manganismo pode evoluir em poucos meses de exposição a níveis acima do limite de tolerância ambiental permitido, se o indivíduo for suscetível (excretor lento). O quadro começa com alterações de humor, caracterizadas por crises de choro, alternadas por crises de riso (o doente tem consciência dessas alterações, mas não consegue controlá-las), perda de equilíbrio com quedas sem tonturas, alterações de marcha (passo de bailarina), retropulsão e propulsão. Também há impotência sexual com aumento da libido, pesadelos, atos compulsivos e alucinações.

A evolução é inexorável, mesmo se há o afastamento da exposição em fases bem iniciais do quadro, e caracteriza-se por uma lenta melhora dos sintomas psíquicos e piora dos neurológicos, ao longo de 10 anos. Ao final desse período, o doente atinge um estado de paralisia espástica total, que é chamado, classicamente, de manganismo, cujo diagnóstico diferencial mais importante é a doença de Parkinson.

Não há tratamento para nenhuma fase da moléstia, mas na fase final de espasticidade alguns doentes podem se beneficiar de altas doses de L-DOPA, no sentido de aliviar este sintoma.

Mercúrio metálico

O mercúrio metálico é obtido a partir da refinação de um minério denominado cinábrio (sulfeto de mercúrio).

^{**}Não há possibilidade de serem diferenciados esses dois tipos de indivíduos, exceto por injeção de manganês radioativo.

rio). É usado na fabricação de instrumentos de precisão, como termômetros, barômetros, esfigmomanômetros etc.; na produção de lâmpadas fluorescentes e de vapor de mercúrio; e como matéria-prima na indústria química para fabricação de compostos mercuriais. No entanto, o maior uso do mercúrio em metálico é na fabricação de soda cáustica (NaOH), na qual o metal líquido é usado como eletrodo no eletrólise da salmoura^{***}, método que consome mais de 90% do mercúrio em nível mundial.

No Brasil, apesar de o país ser um grande produtor de soda cáustica, esse ramo da indústria não é provavelmente o maior consumidor do metal, pois existem centenas de milhares de garimpeiros que fazem uso de mercúrio metálico para extração de ouro, especialmente na região amazônica. Não há uma estatística sobre o volume consumido nessa atividade, mas é muito elevado.

O mercúrio metálico é um líquido extremamente volátil. Pode ser absorvido tanto pela via respiratória como através da pele íntegra (sendo o único metal absorvido em forma metálica), em função de uma série de características físico-químicas peculiares, principalmente a de ser um líquido volátil mesmo a baixas temperaturas e ter grande resistência à oxidação pelo oxigênio atmosférico, permanecendo como átomo livre isolado apolar (Hg^0) no ambiente. Apesar dessas características, não há absorção significativa pela via digestiva.

O Hg^0 absorvido circula por todo o organismo facilmente, graças a sua lipossolubilidade, que permite atravessar barreiras, inclusive a hematoencefálica. Por meio de ataque enzimático, o Hg^0 vai sendo oxidado a Hg^+ , que por sua carga elétrica, não encontra mais a facilidade de transpor barreiras. Dessa forma, grandes quantidades de Hg^0 que entraram no sistema nervoso central (SNC) com facilidade, uma vez transformadas em Hg^+ , não encontram a mesma facilidade de difusão, e assim acumulam-se no tecido nervoso. Esse fato explica a meia-vida elevada do mercúrio no cérebro (cerca de 2 anos) em relação a outros tecidos (semanas).

A maior parte do mercúrio elementar absorvido é excretada através da urina, e a dosagem de Hg nesse meio biológico é usada como indicador de exposição excessiva ao metal em sua forma metálica. O valor de referência da normalidade é de 10 mcg/g creatinina, e o limite de tolerância biológico é de 35 mcg/g creatinina.

O quadro clínico da intoxicação pelo mercúrio metálico é chamado de hidrargirismo. As alterações do SNC são as mais importantes, mas também podem ser encontradas outras. Em exposições a baixas concentrações, não há sintomas gerais, exceto gosto metálico na boca e, eventualmente, algumas parestesias difusas.

Em exposições a elevadas concentrações do metal, a grande impregnação pelo mercúrio pode causar queixas digestivas, periodontites, estomatite grave com perda de dentes, e infecções bacterianas secundárias nas gengivas.

^{***}Há outros métodos que não utilizam o mercúrio como eletrodo, mas o método com o uso de mercúrio metálico ainda é o mais utilizado mundialmente.

Eventualmente, pode haver diarreia. Acidentes com inalação aguda de altas concentrações de vapores de Hg^0 podem levar a grave lesão pulmonar aguda do tipo pneumonite química com edema agudo não hemodinâmico, de alta mortalidade. Alguns trabalhadores podem apresentar queixas de fraqueza e formigamentos difusos em membros inferiores e superiores, podendo ser expressão de neuropatia periférica. Normalmente, todas essas alterações estão presentes durante a impregnação por mercúrio, mas desaparecem de forma gradativa após o afastamento do trabalhador da exposição, e dificilmente permanecem por mais de 6 meses.

Podem ocorrer, ainda, lesões tubulares renais com proteinúria (em geral de baixo peso molecular), e, excepcionalmente, diminuição de *clearance* de creatinina, mas essas são mais frequentes com mercúrio iônico (em forma de sais ou óxidos)¹⁷.

As alterações provocadas pelo mercúrio metálico no SNC são inicialmente: perda de memória recente, das capacidades de concentração, da atenção, da habilidade e coordenação motora. Ocorrem ainda mudanças de comportamento. As formas leves destas alterações são denominadas por alguns autores de micromercurialismo. Se o indivíduo continuar exposto a concentrações acima dos limites considerados seguros, pode haver agravamento destas alterações e o aparecimento de tremores do tipo parkinsoniano. Concomitantemente, podem surgir quadros psiquiátricos, com depressão e paranoia, muito variáveis entre os pacientes, e, em geral, irreversíveis. O tremor afeta inicialmente os membros superiores, e pode variar de leve (grau I) a intenso ou generalizado (grau V). Podem ocorrer alterações na letra do doente, com uma escrita com letras pequenas e tremidas denominada micrografia ou escrita mercurial.

Para o diagnóstico de hidrargirismo, deve-se levar em conta a história da exposição ocupacional e o quadro clínico. Na avaliação do quadro clínico, pode-se recorrer ao auxílio de testes neuropsicológicos que avaliem essas alterações descritas, desde que aplicados por profissionais habilitados. Esses testes, no entanto, não são diagnósticos, devendo ser interpretados à luz do quadro clínico e da história ocupacional.

O clássico teste de escrita pode ser útil para detectar tremores leves, especialmente quando comparada com a letra do paciente antes ou no início da exposição ao metal. No caso de pacientes analfabetos, ou com pouca prática de escrita, o simples desenho de uma espiral sustentando o lápis ou caneta pela ponta oposta com as pontas do polegar, dedo médio e indicador, pode substituir a escrita neste teste¹⁸. Depois de cessada a exposição, o hidrargirismo não progride nem melhora, ficando o paciente estacionado no grau de alteração que possuía no momento do afastamento. Não há tratamento específico para os intoxicados cronicamente por mercúrio metálico.

A dosagem de Hg na urina não tem valor diagnóstico, pois ela se eleva em casos de exposição excessiva ao metal, sem que haja qualquer lesão instalada, ou ainda, pode normalizar em poucas semanas após a cessação da

exposição, em indivíduo irreversivelmente acometido pelo hidrargirismo. Em caso de concentrações de Hg-U muito elevadas (> 150 mcg/g creat.) pode haver concomitância entre os valores urinários e algumas manifestações clínicas, mas isso é uma exceção.

Cádmio

Esse metal ganhou importância nas últimas décadas, especialmente em aplicações na eletrônica, na fabricação de baterias recarregáveis, em ligas especiais e no uso como pigmento de tintas. É um metal tóxico aos rins e aos pulmões e é classificado como grupo 1 pela IARC desde 1993 (com certeza carcinogênico para o ser humano), sendo ligado a câncer de pulmão e ao de próstata¹⁹. No rim, causa lesão tubular e glomerular com proteinúria característica, inicialmente de proteínas de baixo molecular e, com o prosseguimento da exposição, também de moléculas maiores.

Além da nefrotoxicidade, no pulmão, causa enfise- ma, fibrose e doença pulmonar obstrutiva crônica, e está ligado ao câncer de pulmão e ao de próstata. Quando polui o ambiente, pode causar grave doença óssea com fraturas espontâneas, dependendo das características da população afetada, como no caso da doença de Itai-Itai ocorrida no Japão. No caso de exposição ocupacional, também pode ocorrer doença óssea, mas esta seria secundária à insuficiência renal, e não primária, como na doença descrita no Japão.

O cádmio na urina (Cd-U) é um bom indicador, tanto da exposição corrente, como do depósito renal do metal, dependendo de como é a colheita e a interpretação. O Cd-U, como indicador de depósito de metal, deve ser colhido após alguns dias de afastamento de trabalho e antes do trabalhador se expor ao metal, não sofrendo assim interferência da exposição diária^{20,21}.

Cromo

O cromo é usado principalmente em tratamento de superfície (cromagem), em ligas metálicas (p. ex., aço inoxidável) e na composição de pigmentos. O metal possui várias formas químicas, sendo que a forma metálica (Cr^0), o cromo divalente (Cr^{2+} ou Cr II, dos compostos cromosos), o cromo trivalente (Cr^{3+} ou Cr III, dos compostos crômicos) e a forma hexavalente (Cr^{6+} ou Cr VI, dos compostos cromatos) são as mais importantes do ponto de vista da toxicologia.

O Cr VI é muito perigoso, enquanto o Cr III é pouco tóxico e a forma metálica não oferece risco. As maiores fontes de exposição ocupacional de cromo hexavalente são os fumos metálicos de ligas com alto teor de cromo, por exemplo, quando o cromo metálico é oxidado à forma iônica (p. ex., na solda de aço inox), os sais de cromato usados como pigmentos e as névoas de dicromato de potássio emanadas dos tanques de cromagem.

O Cr VI é cancerígeno comprovado para o ser humano, causando principalmente câncer brônquico, cuja in-

cidência é cerca de 20 vezes maior nos expostos ocupacionalmente quando comparados com os não expostos²². Também causa lesões de pele e de mucosas, sendo típica a ulceração e a perfuração de septo de nasal dos trabalhadores de galvanoplastias. O Cr VI absorvido é reduzido a Cr III, que é excretado principalmente através dos rins.

O Cr VI absorvido é reduzido à forma trivalente e excretado nesta última forma, e pode ser dosado como cromo urinário (Cr-U). A excreção de cromo urinário dosado no final da jornada de trabalho guarda relação somente com a exposição excessiva ocorrida naquele dia, não tendo relação com qualquer quadro causado pelo ion.

Zinco

É um metal amplamente difundido na natureza e está, em geral, presente no solo, na água e nos vegetais em quantidades variáveis. Na indústria, é usado na fabricação de inúmeras ligas metálicas, especialmente o latão (cobre com zinco), na zincagem de superfícies metálicas para proteção, pigmentos, revestimento de pilhas e em peças elétricas e eletrônicas. Também é muito utilizado na construção civil como revestimento em telhados e calhas e na fabricação de cosméticos e agrotóxicos.

O Zn da dieta é absorvido pela via digestiva, e o proveniente de exposição ocupacional, através da via respiratória. Se forem administradas grandes quantidades de sais de zinco oralmente, haverá um quadro de diarreia, com possível ulceração de mucosas. Alguns compostos de zinco são cáusticos e podem levar à lesão cutânea. Essas observações são provenientes de experimentos animais ou de ações dolosas²³.

A exposição ocupacional mais frequente é aos fumos do metal, e o seu efeito é o aparecimento de um quadro de febre algumas horas após a exposição, que atinge, em geral, 39°C , e é acompanhada de leucocitose. É um quadro benigno e limitado a algumas horas, conhecido como febre dos fundidores de latão (ou febre dos fumos metálicos), tendo em vista a enorme quantidade de fumos de zinco emanados durante a fabricação dessa liga. O quadro é causado pela liberação de pirogênio endógeno, e após um episódio, o indivíduo pode não ser afetado nos dias subsequentes, mas depois de alguns dias de afastamento do trabalho²⁴.

Considerações finais

Naturalmente que em um único capítulo é impossível apresentar a enorme abrangência da toxicologia, mesmo que somente em sua dimensão crônica. Dada a enormidade do número de substâncias químicas existentes, o objetivo deste capítulo foi de mostrar um pouco dos mecanismos envolvidos na gênese das intoxicações crônicas, e alguns exemplos de modelos mais importantes destes quadros, sem preocupação na discussão de tratamento.

O aluno ou profissional interessado, a partir dos conhecimentos básicos aqui apresentados, poderá aprofun-

dar-se no assunto, sem esquecer que o mais importante frente a um quadro ou suspeita de intoxicação é a caracterização mais exata possível do agente químico envolvido, para o que, nas áreas ambiental e ocupacional, não raras vezes tem-se de solicitar ajuda para profissionais com conhecimentos específicos de química, como os químicos ou farmacêuticos, sob pena de se cometerem grandes enganos.

Referências bibliográficas

1. De Capitani EM. Diagnóstico e tratamento. In: Azevedo FA, Chasin AAM (eds). *Metais: gerenciamento da toxicidade*. São Paulo: Atheneu-Intertox; 2003. p. 415-50.
2. IMESC. InfoDrogas. 2007. Disponível em: <http://www.imesc.sp.gov.br/infodrogas/IntoxCr.htm>.
3. Buschinelli JTP. Agentes químicos e intoxicações profissionais. In: Ferreira Jr M. *Saúde no trabalho*. São Paulo: Roca; 2000. p.137-75.
4. Seidel S, Kreutzer R, Smith D, McNeel S, Gilliss D. Assessment of commercial laboratories performing hair mineral analysis. *JAMA*. 2001;285:67-72.
5. Barret S. Commercial hair analysis: science or scam? *JAMA*. 1985;254:1041-5.
6. de Madureira PR, de Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. *Sao Paulo Med J*. 2000;118:78-80.
7. Selger DL, Welch L. Carbon monoxide. In: Sullivan JB, Krieger GR (eds). *Hazardous material toxicology: clinical principles of environmental health*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p.1160-4.
8. Cavus UY, Rehber ZH, Ozeke O, Ilkay E. Carbon monoxide poisoning associated with narghile use. *Emerg Med J*. 2010;27(5):406.
9. Macaira EF, Lima, MMTM, Buschinelli, JTP. Nota técnica: aspectos toxicológicos da combustão de polímeros. [São Paulo: Fundacentro, 2013?]. Disponível em: http://www.fundacentro.gov.br/arquivos/link/noticias/Nota%20Tecnica_20140130154102.pdf. Acesso em: 27 mar 2014.
10. Curry SC. Hydrogen cyanide and inorganic cyanide salts. In: Sullivan JB, Krieger GR (Eds). *Hazardous material toxicology: clinical principles of environmental health*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p.698-710.
11. Bruckner JV, Warren DA. Toxic effects of solvents and vapors in Casarett and Doull's. *Toxicology: the basic science of poisons*. New York: McGraw-Hill; 2001. p.869-916.
12. van Hout MSE, Schmand B, Wekking EM, Deelman BG. Cognitive functioning in patients with suspected chronic toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort. *J Neurol Neuros and Psyc*. 2006;77:296-303.
13. Morata TC, Dunn DE, Kretschmer LW, Lemasters GK, Keith RW. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise and hearing. *Scand J Work Environ Health*. 1993;19(4):245-54.
14. Merrill JC, Morton JP, Soileau SD. Metals. In: Hayes W. *Principles and methods of toxicology*. Taylor & Francis; 2001. p.649-98.
15. IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Inorganic and organic lead compounds. 2006;87:506.
16. Siqueira MEPB, Moraes ECF. Aspectos toxicológicos da exposição ao manganês. *Rev Bras Saúde Ocup*. 1985;13(51):28-36.
17. WHO International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria 118 - Inorganic Mercury. 1991. 78p.
18. Yang YJ, Huang CC, Shih TS, Yang SS. Chronic elemental mercury intoxication: clinical and field studies in lampsocket manufacturers. *Occup Environ Med*. 1994;51(4):267-70.
19. IARC - Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. 1993;58:444.
20. Della Rosa HV, Gomes JR. Monitorização biológica de trabalhadores expostos ao cádmio. *Rev Bras Saúde Ocup*. 1988;16(61):49-52.
21. WHO International Programme on Chemical Safety. Environmental health criteria 134 - Cadmium. 1992. 279p.
22. IARC - Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chromium, Nickel and Welding. 1990;49:677.
23. Scotti PG, Bereta AE, Amigoni M. Patologia da alergia metálica. In: Sartorelli E. *Trattato de medicina del Lavoro*. Piccin; 1982. p.377-435.
24. Goyer RA, Clarkson TW. Toxic effects of metals. In: Klaassen Casarett & Doull's. *Toxicology: the basic science of poisons*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.811-69.
25. Ames BN, Gold LS. Introduction. In: Marquardt H, Schafer SG, McClellan R, Welsch F, editors. *Toxicology*. San Diego: Academic Press; 1999. p. 1-7.

Problemas Clínicos Ligados ao Meio Ambiente

19

Alfésio Luís Ferreira Braga
Chin An Lin
Luiz Alberto Amador Pereira
Ubiratan de Paula Santos

SUMÁRIO

Introdução, 209

Poluição do ar em ambiente externo, 210

Quadro clínico, 211

Tratamento, 211

Poluição do ar em ambiente interno, 212

Quadro clínico, 212

Tratamento, 212

Metais tóxicos, 212

Cádmio, 213

Fonte, exposição e fisiopatologia, 213

Quadro clínico, 213

Diagnóstico, 213

Tratamento, 213

Arsênico, 213

Fonte, exposição e fisiopatologia, 213

Quadro clínico, 214

Diagnóstico, 214

Tratamento, 214

Chumbo, 214

Fonte, exposição e fisiopatologia, 214

Quadro clínico, 214

Diagnóstico, 215

Tratamento, 215

Mercurio, 215

Fonte, exposição e fisiopatologia, 215

Quadro clínico, 216

Diagnóstico, 216

Tratamento, 216

Poluentes orgânicos persistentes, 216

Pesticidas organoclorados, 217

Fonte, exposição e fisiopatologia, 217

Quadro clínico, 217

Diagnóstico, 217

Tratamento, 217

Bifenilas policloradas (PCB), 217

Fonte, exposição e fisiopatologia, 217

Quadro clínico, 217

Diagnóstico, 218

Tratamento, 218

Dioxinas e furanos, 218

Fonte, exposição e fisiopatologia, 218

Quadro clínico, 218

Diagnóstico, 218

Tratamento, 218

Pesticidas organofosforados e carbamatos, 218

Fonte, exposição e fisiopatologia, 218

Quadro clínico, 219

Diagnóstico, 219

Tratamento, 219

Radiações ionizantes e não ionizantes, 219

Radiações ionizantes, 220

Síndrome do sistema hematopoético (1-10 Gy), 221

Síndrome gastrointestinal (10-50 Gy), 221

Síndrome de sistema nervoso central (> 50 Gy), 221

Efeitos nas células germinativas, 221

Tratamento, 221

Considerações finais, 221

Referências bibliográficas, 221

Introdução

A interação entre o homem e o meio ambiente que o cerca resulta em uma modificação deste último, sempre sob a justificativa de que a modificação do meio ambiente tem por objetivo tornar as condições da sobrevivência do homem menos adversas. Embora justificável, toda modificação do meio ambiente envolve consequências, muitas vezes com efeitos negativos. Talvez a consequência mais visível e com efeitos deletérios mais duradouros seja a poluição do meio ambiente. A poluição do meio ambiente tem sido bastante debatida ultimamente, tornando-se um assunto em foco, em razão de uma série de problemas na área de saúde pública ligados a ela.

A ideia de que interações entre os seres humanos e o meio ambiente resulta em doenças encontra respaldo na medicina da Antiguidade. Os gregos, especificamente Hipócrates, criaram o conceito de miasma (mau ar, ou poluição, em grego), que depois virou uma crença firme entre os médicos e cientistas no Ocidente por longos anos. Segundo essa crença, a existência de miasma provocava doenças em seres humanos; epidemias, como a cólera em Londres do século XIX, eram atribuídas ao ar de quali-

dade deteriorada (miasma, ou malária)¹. Já para os antigos chineses, as condições meteorológicas como calor, frio, umidade, ar seco etc. podem ser desencadeadores de doenças em seres humanos².

Embora as antigas crenças de que a interação de ambiente e seres humanos fossem mais filosóficas que pautadas em evidência científica, com a Revolução Industrial e o desenvolvimento econômico global as atividades econômicas tornaram a poluição do meio ambiente um problema de dimensões enormes, envolvendo problemas sérios de saúde pública, além de alterações em condições climáticas com consequências graves.

No contexto brasileiro, o cenário de poluição do meio ambiente começou a apresentar sérias implicações a partir da década de 1950. Diante da política desenvolvimentista, muitas indústrias químicas, automobilísticas, petroquímicas e siderúrgicas instalaram-se no Brasil em áreas próximas a recursos hídricos, com o objetivo de captar a água para o seu processo produtivo. Isso levou à identificação de áreas contaminadas após décadas de ausência de políticas ambientais adequadas.

Somado à inserção de indústrias, o adensamento populacional nas áreas urbanas trouxe outros problemas relacionados ao esgoto doméstico, a destinação do lixo, a poluição do ar e, mais recentemente, a poluição pelos deslocamentos dessa população ou transporte de produtos para abastecimento, causados pelos veículos automotores.

A ideia de desenvolvimento econômico a qualquer custo teve seu apogeu na década de 1970, refletida pela posição do Brasil na conferência de Estocolmo, que priorizava a captação de grandes indústrias sem a preocupação com os danos ambientais que ocorreriam no futuro. Isso coincidiu com o endurecimento das políticas ambientais ocorridas na Europa e nos Estados Unidos.

À medida que os países desenvolvidos foram aperfeiçoando formas de controle ambiental, várias indústrias passaram a migrar para países onde a legislação e o seu controle fosse mais ameno ou mesmo inexistentes. Entre as décadas de 1960 e 1970, inúmeros países economicamente periféricos, ávidos por novas fontes de recursos e desenvolvimento, receberam indústrias multinacionais de produtos de base, principalmente na área petroquímica. Muitas dessas indústrias tinham sua sede em países onde a legislação ambiental determinava que altos investimentos em tecnologia fossem efetivados, sobretudo para a prevenção de possíveis acidentes ambientais³.

Pode-se considerar que, no Brasil, a industrialização foi mais impactante para o meio ambiente, principalmente nos centros urbanos. Cidades como Volta Redonda, Cubatão, as regiões metropolitanas de São Paulo, Campinas e Baixada Fluminense vêm sofrendo o impacto ambiental das atividades industriais ao longo das últimas décadas. Entre os centros urbanos mencionados, pode-se citar o exemplo da cidade de Cubatão como emblemática do impacto da contaminação do meio ambiente e os problemas de saúde ligados à poluição.

Cubatão, desde a década de 1950, foi se consolidando como um polo industrial, com indústrias de base, siderúrgica, fábricas de fertilizantes, cimento, minerais não metálicos e indústrias químicas e petroquímicas. A grande quantidade de metais pesados, organoclorados, entre outros identificados no solo, água e sedimento, além da contaminação do ar, levaram a cidade a uma situação crítica, sendo a região denominada Vale da Morte. Ao longo da década de 1980, foram identificadas áreas de deposição de contaminantes próximos a lençóis freáticos, cursos d'água e áreas de captação de água para abastecimento. Em relação aos trabalhadores das indústrias, foram constatados casos de contaminação por benzeno em trabalhadores de uma siderúrgica. Isso se refletiu na contaminação de toda a região do estuário de Santos e São Vicente.

Na verdade, a presença de contaminantes químicos, físicos e biológicos no ambiente não é suficiente para caracterizar a contaminação ou a exposição de determinada população adjacente. O contato, que pode ocorrer por inalação, ingestão ou através da pele, é fundamental para definir a presença de uma rota de contaminação possível. Além do contato, a concentração da substância no ar, na água, nos alimentos, bem como a duração do contato com essas substâncias são fundamentais para determinar o risco de manifestações clínicas adversas nos indivíduos expostos⁴.

Dessa forma, neste capítulo será discutida a poluição do ar, do solo e da água, abordando os poluentes mais comuns e os respectivos problemas de saúde ligados a sua ação, bem como o quadro clínico e o tratamento.

Poluição do ar em ambiente externo

A poluição do ar tem sido um problema de saúde pública de grandes proporções ao longo da história da humanidade. O exemplo disso é que, em 1273, o rei Edward I, da Inglaterra, banuiu a queima de carvão, em razão do impacto na qualidade do ar na cidade de Londres. Entretanto, o episódio que se tornou o marco dos efeitos adversos da poluição do ar foi o *smog* (do inglês: *smoke* = fumaça + *fog* = neblina) de 1952⁵. O episódio de poluição do ar em Londres no inverno de 1952 provavelmente não foi o pior, em termos dos efeitos adversos provocados, mas foi um dos que chamou a atenção das autoridades, dadas as consequências imediatas em morbidade e a mortalidade. O que se viu foi uma associação muito importante entre o episódio de poluição e a morbidade e mortalidade relacionadas a doenças cardiorrespiratórias que se seguiram à poluição e se estenderam por cerca de 15 dias. Discutiu-se que provavelmente a poluição do ar tenha sido uma espécie de promotor que desencadeou a piora do quadro clínico ou até a morte em pessoas previamente doentes⁵. Os seguidos *clean air acts*, promulgados pelo governo americano em conjunto com o EPA (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos), além de serem um esforço para melhora da qualidade do ar, mostraram que os pesquisadores e as autoridades consideravam a poluição do ar definitivamente ligada aos problemas de saúde pública⁶.

Os estudos que se seguiram, como o feito por Pope⁷ em Utah, e o das seis cidades realizado por Dockery⁸, contribuíram para qualificar a poluição do ar como promotor de morbidade e mortalidade, especialmente de doenças respiratórias, além de atribuir um possível papel na geração de morbidade e mortalidade, e não apenas promoção de doenças.

Novos estudos que foram realizados posteriormente evidenciaram que, mesmo em níveis considerados seguros, continuou a haver associação importante entre morbidade e mortalidade e a poluição do ar⁹. Ao mesmo tempo, ficou claro que a interação da poluição atmosférica não era apenas doenças respiratórias; novas associações com morbidade de outros sistemas e órgãos, como cardiovascular, começaram a aparecer em estudos mais recentes¹⁰. Entre os poluentes do ar, os mais encontrados são:

- **Material particulado (PM₁₀ e PM_{2,5})**, que é constituído de poeira, metais pesados, partículas de origem animal, fungos, fuligem etc. Em razão de sua composição, pode-se difundir até os bronquíolos terminais e se envolver em processo inflamatório tanto no território pulmonar como em outros sistemas, dessa forma, tem sido descrito em associação com diversas doenças, como descompensação de asma, DPOC, angina, entre outras.

- **Óxido de nitrogênio (NOx)**: é produzido por combustão de motores de veículos automotores, atua como precursor de ozônio (O₃). Leva à diminuição de mecanismo de defesa pulmonar, provoca irritação e inflamação das vias aéreas.

- **Monóxido de carbono (CO)**: produto de combustão incompleta de qualquer processo de queima, a origem maior é de veículo automotor. Por ter uma extrema afinidade por hemoglobina (sete vezes maior que a afinidade entre O₂ e hemoglobina), CO se liga a ela, impedindo-a de transportar oxigênio, o que provoca sobrecarga no trabalho cardíaco, sobretudo em pacientes que previamente têm problemas cardiovasculares.

- **Ozônio (O₃)**: não é um poluente primário, isto é, não é produzido ou liberado por fontes poluidoras primariamente, é formado a partir de poluentes já existentes, como NO, mediada por luz solar. Por ser um gás de fácil difusão, o O₃ está envolvido com irritação de vias aéreas, levando a crises de descompensação de asma, DPOC etc.

- **Dióxido de enxofre (SO₂)**: produto de combustão, a maior fonte desse gás é de veículo automotor, provoca sensação de sufocamento e crises de asma e bronquite.

- **Hidrocarboneto**: não é mensurado pelo sistema de monitoramento da poluição do ar em São Paulo. É liberado pelo motor de veículos e tem potencial cancerígeno (benzeno). Não há uma concentração considerada segura.

No Brasil, os estudos da poluição do ar começaram com o pioneirismo do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da USP, com a série de estudos sobre a poluição de motor movido a etanol¹¹. O foco das pesquisas concentrou-se em estudos experimentais¹² e epidemiológicos, empregando principalmente estudos de séries de tempo, sobretudo na região metropolitana de São

Paulo¹³, mas também em outras localidades¹⁴. Os estudos mostraram o cenário de poluição atmosférica de grave intensidade em São Paulo e em outras localidades, onde as populações de idosos e de crianças, incluindo neonatos¹⁵ e fetos¹⁶, são preferencialmente afetadas pelos efeitos da poluição do ar, apresentando aumento de morbidade e mortalidade, principalmente por doenças respiratórias e cardiovasculares. A maior parte dos estudos epidemiológicos contou com o uso de dados do Programa de Aprimoramento sobre Mortalidade em São Paulo (PROAIM) e DATASUS, e muitos dos estudos foram feitos depois da adoção do rodízio municipal de veículos em São Paulo, cujo efeito secundário foi a diminuição de alguns dos poluentes, como CO. Mesmo assim, há associações bastante importantes entre a poluição do ar e as doenças cardiopulmonares, tanto em morbidade como em mortalidade. A evidência proporcionada por esses estudos mostra que não existe um nível considerado seguro para as concentrações de poluentes, pois mesmo em níveis abaixo dos considerados toleráveis, resultantes do rodízio municipal, continuou havendo associações consideráveis.

Quadro clínico

Como as maiores manifestações de problemas clínicos ligados à poluição do ar se manifestam principalmente em doenças respiratórias e cardiovasculares, os sinais e sintomas são provenientes dos sistema cardiocirculatórios e pulmonares.

Queixas de dispneia, tosse (seca ou produtiva, aguda ou crônica), irritação de mucosas oral, nasal e ocular, rinite, espirros, dor de garganta, sibilância etc. são queixas comuns de processo inflamatório de vias aéreas superiores que podem ter origem na poluição atmosférica. Mesmo que haja indícios bastante fortes de que se trata de processo viral ou bacteriano, não se pode afastar a poluição do ar como fator causal ou facilitador da infecção. Dessa forma, a poluição participa de forma significativa da geração ou da promoção dos sintomas respiratórios¹⁷.

Sintomas como arritmia (incluindo taquicardia ventricular), desconforto precordial, incluindo angina, infarto, síncope, variabilidade pressórica e de frequência cardíaca são manifestações comuns de doenças cardiovasculares que podem ter origem em diabetes, hipertensão arterial sistêmica aterosclerose como resultado de dislipidemia, mas a poluição do ar pode servir como promotor ou atuar como gerador desses distúrbios¹⁸.

Tratamento

O tratamento dos distúrbios respiratórios e cardiopulmonares provocados ou promovidos pela poluição do ar pode ser encontrado em diretrizes ou capítulos relativos a essas condições deste livro. Quanto à poluição do ar como fonte promotora desses distúrbios, esta só pode ser controlada por medidas mais vigorosas. Controle rigoroso de tráfego de veículos automotores, implantação de uma rede de transporte público não poluidor, incentivos

ao uso de combustível menos poluidor são medidas que ajudam a melhorar a qualidade do ar em uma cidade que sofre da poluição do ar como São Paulo.

Medidas pessoais, como evitar fazer exercícios físicos ao ar livre em locais e em horário de tráfego intenso, tentar se locomover usando mais transporte público, usar mais biocombustíveis, e até, eventualmente, considerar mudança para outras cidades com melhor qualidade de ar, em casos de pacientes portadores de doenças cardiorrespiratórias graves.

Poluição do ar em ambiente interno

A poluição do ar em ambiente interno é um sério problema que está associado a vários distúrbios na saúde, especialmente respiratória. As pessoas mais suscetíveis são crianças, idosos e portadores de doenças crônicas.

As principais fontes de poluição do ar em ambiente interno são os emissores de partículas e gases e aparelhos que promovem combustão quando operados em ambiente interno, como aerossóis de inseticidas, eliminadores de odor de ambiente, fogões a gás e a lenha, sistemas de aquecimento a gás, carpetes, sistemas de ar condicionado e principalmente fumaça de tabaco. Fontes de poluição do ar em ambiente externo também acabam levando à poluição do ar em ambiente interno, uma vez que há entrada dos poluentes nesse local. Isso é particularmente verdade em se tratando de São Paulo, uma vez que o nível de poluentes externos encontra uma correlação bastante próxima com os níveis desses mesmos poluentes em ambiente interno¹⁹.

Materiais biológicos como pólen (plantas dentro de casa), esporos de fungos, antígenos específicos liberados por insetos (baratas, formigas, mariposas etc.) e aracnídeos, como ácaros, muitas vezes constituem poluentes internos, cuja ocorrência nem sempre é perene e pode ser intermitente ou sazonal.

Quadro clínico

Os efeitos na saúde provocados pelos poluentes internos geralmente levam a manifestações sintomáticas respiratórias, como irritação de olhos, nariz, boca e garganta. Muitas vezes, há exacerbação em pacientes portadores de doenças respiratórias como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, rinites crônicas e processos inflamatórios de vias aéreas superiores²⁰. Muitas vezes, as manifestações respiratórias podem se associar às infecções virais ou bacterianas. A exposição lenta e progressiva à fumaça de cigarros pode tornar as pessoas expostas potenciais vítimas de doença pulmonar aguda ou crônica²¹ ou câncer de pulmão²².

As manifestações cardiovasculares podem se dar à exposição de CO, produto de combustão incompleta de uma série de fontes como aquecedor, fogão a gás ou a lenha e cigarro. Em pacientes com doenças cardiovasculares, pode haver angina, arritmia e outras condições cardíacas, ou a evolução para condições de doenças cardíacas futuras, após uma exposição crônica.

Tratamento

A melhor maneira de controlar a poluição do ar em ambiente fechado é eliminar a fonte poluidora. É necessário identificar, de forma criteriosa, as fontes poluidoras e controlar a emissão ou eliminar esses dispositivos. Apenas o tratamento clínico medicamentoso das manifestações clínicas não seria o suficiente, uma vez que o paciente permaneceria exposto aos poluentes. Nesse sentido, a criteriosa avaliação e remoção de fontes internas de poluição constitui o melhor controle da poluição do ar em ambiente interno e das manifestações clínicas dela decorrentes¹⁹.

O controle sintomático de manifestação de doenças provocadas ou promovidas por poluição do ar em ambiente interno geralmente passa pelo tratamento de crise asmática, de descompensação da DPOC, de rinite alérgica ou mista e de doenças cardiovasculares, como angina e arritmia. Os tratamentos específicos dessas condições clínicas podem ser encontrados em diretrizes ou capítulos deste livro relativos a tais condições.

Metais tóxicos

Metais tóxicos são elementos encontrados na crosta terrestre e que têm densidade, pelo menos, cinco vezes maior que a água. Na tabela periódica, estão localizados entre o cobre e o chumbo. Não podem ser degradados ou destruídos. Em pequenas quantidades, alguns desses metais são essenciais para uma vida saudável. Alguns deles, como o ferro, o cobre, o manganês e o zinco, são encontrados geralmente em frutas, vegetais, carnes e produtos farmacêuticos polivitamínicos²³. Os metais pesados são largamente utilizados na fabricação de pesticidas, baterias, ligas metálicas, tintas para tecidos e aço, entre outros produtos. Muitos deles são de uso doméstico ou industrial e podem ser extremamente úteis quando devidamente utilizados. No entanto, quando deixam de ser metabolizados adequadamente pelo organismo e, portanto, se acumulam nos tecidos moles, esses elementos se tornam tóxicos. A contaminação pode ocorrer por meio de alimentos, água, ar e absorção via pele quando ocorre o contato com os metais presentes em produtos agrícolas e industriais, em produtos farmacêuticos ou quando depositados em locais inadequados²⁴. Alguns desastres ambientais envolvendo contaminação por metais pesados ficaram famosos:

■ A partir de 1932 e de forma mais intensa após 1947, na baía de Minamata, no Japão, foi liberado esgoto contendo alta concentração de mercúrio. Houve contaminação de espécies marinhas. Em 1952, começaram a aparecer os primeiros casos do que foi chamada a síndrome de Minamata. Foram os primeiros casos de intoxicação por mercúrio na população da baía, causada pelo consumo de peixe contaminado por mercúrio e que culminou em mais de 500 mortes²⁵. De fato, mais de 12 mil pessoas foram contaminadas e, desde então, o Japão implantou medidas mais restritivas com relação à legislação ambiental.

■ Em 1986, a água usada para conter um incêndio na indústria Sandoz carregou mais de 30 toneladas de

fungicida contendo mercúrio para dentro do rio Reno. Houve um excesso de mortes de peixes ao longo de uma faixa de 100 quilômetros²⁶;

■ Em 1998, o estouro de uma represa pertencente a uma mina levou à contaminação das águas do Rio Guadiana, na reserva natural de Coto de Donana, na Espanha, com lama contendo enxofre, chumbo, cobre, zinco e cádmio. Especialistas afirmam que os estragos provocados no maior santuário de aves da Europa, além do impacto na agricultura e na pesca, serão permanentes²⁷.

Dentre os diversos metais pesados presentes no meio ambiente, quatro deles se mostram mais associados com efeitos adversos para a saúde humana: cádmio, arsênico, chumbo e mercúrio.

Cádmio

Fonte, exposição e fisiopatologia

Presente na crosta terrestre, o cádmio está geralmente associado ao zinco e a outros elementos, como oxigênio, cloro ou enxofre. Em geral, ele é um subproduto da extração do zinco, do chumbo e do cobre. Na natureza, está presente, em quantidades variadas, no solo e nas rochas (inclusive no carvão mineral). O cádmio é muito utilizado na produção de baterias, tintas, ligas metálicas, plásticos, pesticidas e adubos industriais. Esses dois produtos são os principais responsáveis pela volta do metal ao solo²⁸.

A contaminação ambiental pelo cádmio pode ocorrer em todos os compartimentos. O ar pode ser contaminado por atividades de mineração a céu aberto, emissões industriais, queima de carvão e resíduos domésticos. As partículas de metal podem percorrer grandes distâncias antes de se depositarem no solo, o que amplia a área de contaminação pelo metal²⁸. Além da contaminação secundária a partir de emissões aéreas, o cádmio contamina solo e água pela deposição direta do metal nesses compartimentos provenientes de depósitos de resíduos industriais, principalmente, e/ou domésticos, em menor intensidade.

O ser humano aumenta sua ingestão de cádmio por meio de alimentos ricos nesse metal. Entre eles destacam-se o fígado e o rim, cogumelos, mariscos, mexilhões, chocolate em pó e algas marinhas secas²⁹.

A inalação, tanto de ar atmosférico contaminado quanto das emissões produzidas pelo tabagismo, aumenta significativamente a exposição ao cádmio. A inalação e o transporte do metal dos alvéolos para a corrente sanguínea leva o metal para o resto do corpo, aumentando as suas concentrações no organismo. Outros fatores de risco para exposição a altas concentrações desse metal é morar ou trabalhar próximo a depósitos de materiais perigosos ou fábricas que façam a refinação do metal²³.

Uma vez absorvido, o cádmio é levado para o fígado, onde se acopla a proteínas para ser transportado até os rins. Nesse órgão, ocorre acúmulo do material com consequente alteração do mecanismo de filtração. Ocorre, então, perda substancial de proteínas e açúcares pela urina, além de dano renal³⁰.

Quadro clínico

As alterações clínicas relacionadas à ingestão do cádmio dependem inicialmente da via de contaminação. Agudamente, a inalação do cádmio pode trazer danos graves ao pulmão em decorrência da instalação de um processo inflamatório agudo, resultando em pneumonite química. A ingestão excessiva do metal provoca o aparecimento de náuseas, vômitos e dor abdominal. Cronicamente, a exposição ao metal está associada ao aumento de casos de doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão. No rim, como órgão-alvo final, ocorre o aparecimento de insuficiência tubular renal crônica. Nas fases mais avançadas da exposição crônica e em consequência das alterações renais, a hipertensão arterial pode estar presente.

Entre outros efeitos adversos à saúde atribuídos ao cádmio estão²⁴: distúrbios gastrointestinais (diarreia, dor no estômago e vômitos graves); fratura óssea; alterações reprodutivas e até mesmo infertilidade; dano ao sistema nervoso central; dano ao sistema imunológico; distúrbios psicológicos; e alteração de DNA com desenvolvimento de câncer (próstata).

A eliminação completa do metal acumulado nos rins é extremamente demorada.

Diagnóstico

A intoxicação por cádmio deve ser pensada nos casos de trabalhadores e ex-trabalhadores em indústrias de laminação e outras atividades relacionadas ao uso do metal e nos moradores de áreas potencialmente contaminadas. Laboratorialmente, o metal pode ser detectado no sangue e na urina, nos casos das intoxicações agudas, e depositado nos ossos, nos casos de intoxicação crônica.

Tratamento

Não há tratamento medicamentoso eficaz para os casos de intoxicação por esse metal.

Arsênico

Fonte, exposição e fisiopatologia

O arsênico é um elemento extremamente tóxico. Ele está presente no solo e a exposição do ser humano pode ocorrer por meio de alimentos, água e ar. O contato da pele com solo e água contaminados também pode levar à intoxicação³¹. Em geral, os níveis de arsênico nos alimentos são muito baixos. Entretanto, os seus níveis em peixes e frutos do mar podem ser elevados, pois esses animais absorvem arsênico da água em que vivem²⁹. A exposição a esse elemento é geralmente maior entre aqueles que trabalham com o produto, pessoas que tomam grandes quantidades de vinho, aqueles que moram em casas de madeira industrializada e os que habitam em áreas onde tenha sido feita a utilização de pesticidas con-

tendo arsênico³¹. A forma orgânica do metal é menos tóxica que a forma inorgânica e está presente em maior quantidade em frutos do mar.

Quadro clínico

A ingestão pode levar a manifestações de diversos níveis de gravidade, dependendo da quantidade ingerida e da velocidade com que esse processo ocorre. Agudamente, diferentes órgãos e sistemas são afetados. No trato digestório, são provocados náuseas, vômitos, disfagia, dor abdominal e diarreia; hálito metálico e com odor de alho também são relatados. Icterícia e hepatomegalia, com alterações enzimáticas, refletem o acometimento hepático. Pode ocorrer decréscimo da produção de leucócitos e eritrócitos e o aparecimento de leucemias. A hematuria e a insuficiência tubular renal também costumam estar presentes. Alterações neuromusculares encontradas compreendem a rabdomiólise e a neuropatia periférica progressiva. Subagudamente, linhas brancas transversais podem aparecer nas unhas (linhas de Aldrich-Mess). Cronicamente, as alterações dermatológicas são mais frequentes. Entre elas, destacam-se a hiperpigmentação, conhecida como melanose do arsênico, hiperqueratoses nas palmas das mãos e nas plantas dos pés e alopecia. Exposições prolongadas, entre 5 e 30 anos, estão associadas com o aparecimento de câncer de pele, em geral múltiplos, no tronco e extremidades superiores; câncer de pulmão e de fígado³⁰⁻³².

A ONU concluiu, em seu último estudo sobre a exposição ao metal, que casos de câncer de pulmão, rim, bexiga e pele têm sido associados com a ingestão crônica de arsênico por meio de água contaminada em uma concentração ao redor de 100 mcg/L³³.

Diagnóstico

Além das manifestações clínicas características, como alterações de coloração de pele e unhas, a dosagem do metal pode ser realizada no sangue, no cabelo, na urina e nas unhas, preferencialmente pela espectrofotometria de absorção atômica.

Tratamento

A administração de dimercaprol nas primeiras 24 horas após a exposição pode ser benéfica ao paciente. Administrada após esse prazo, não apresenta efeitos satisfatórios. Transfusões sanguíneas, diálise e, no caso de crianças, a aplicação de 2,3-ácido dimercaptossuccínico (DMSA) podem ser benéficas quando realizadas no início do quadro agudo³⁴.

Chumbo

Fonte, exposição e fisiopatologia

O chumbo é um metal resistente e maleável que tem sido amplamente utilizado ao longo dos séculos, desde

5.000 a.C., em produtos de metal, cabos e canos, mas também em tintas e pesticidas. Foi empregado na gasolina, como detonante, até a década de 1970, quando o seu uso foi proibido^{24,30}. Essa medida fez que, nas últimas quatro décadas, após excessiva eliminação desse metal para o meio ambiente durante todo o século XX, houvesse uma redução acentuada de suas emissões.

O chumbo é um dos metais que mais trazem danos à saúde. Ele pode ser ingerido nos alimentos (65% dos casos) ou na água (20%) contaminados. No restante dos casos (15%), a contaminação se faz pelo ar³⁵. Frutas, vegetais, carnes, grãos, frutos do mar, refrigerantes e vinho apresentam concentrações consideráveis de chumbo²⁹. O tabagismo é outra forma de se expor a esse metal. Na área ocupacional, exposições ao chumbo ocorrem em indústrias, minas, siderúrgicas e fábricas de bateria. Em menor intensidade, a exposição também ocorre na indústria de vidrarias.

Quando inalado, até 50% do chumbo inorgânico pode ser absorvido pelos pulmões. Após ingestão oral, um adulto pode absorver entre 10 e 15% do chumbo, enquanto as crianças absorvem por volta de 50% de todo o metal presente no trato gastrointestinal. Essa característica torna as crianças mais suscetíveis que os adultos aos efeitos adversos desse metal.

Depois de atingir o sangue, esse metal se liga ao eritrócito e sua eliminação se faz de forma lenta pelos rins (meia-vida sanguínea em torno de 1 mês). O chumbo se deposita no esqueleto e, a partir desse compartimento, é liberado de forma lenta, com meia-vida de 20 a 30 anos³⁶.

Nas crianças, diferentemente dos adultos, o chumbo inorgânico ultrapassa a barreira hematoencefálica, predispondo esse grupo etário a danos neurológicos graves. O comprometimento do sistema nervoso pode se iniciar ainda no período fetal, pois o chumbo pode ultrapassar a placenta e se depositar no feto, comprometendo o desenvolvimento desse sistema^{32,37}.

O chumbo orgânico, por outro lado, penetra facilmente no organismo e nas membranas celulares, levando a quadros de encefalopatia aguda, inclusive entre adultos agudamente expostos³⁸.

Quadro clínico

Os sintomas mais frequentes da intoxicação por chumbo compreendem dor de cabeça, irritabilidade, dor abdominal e sintomas variados relacionados ao sistema nervoso. Agitação e insônia caracterizam o quadro de encefalopatia induzida pelo chumbo. Em crianças, podem ser observados distúrbios de concentração, aprendizagem e comportamento³⁸. Nos casos mais graves, podem ocorrer psicose, confusão e redução da consciência. Exposições prolongadas podem acarretar quadros disfuncionais do sistema nervoso que comprometem a capacidade de compreensão, a memória e a vigília. Alterações de sensibilidade periférica podem ser encontradas em pessoas com níveis séricos de chumbo abaixo de 3 mcmol/L. Enquanto a presença de anemia resultante da

interrupção da biossíntese da hemoglobina costuma ser a manifestação mais frequente nos casos de menor gravidade, a presença de uma linha azulada formada pelo sulfeto de chumbo na borda gengival indica casos mais graves com comprometimento neurológico³²⁻³⁹.

Estudos realizados nas décadas de 1980 e 1990 mostraram que as alterações cognitivas resultantes da intoxicação pelo chumbo podem ocorrer com exposições prolongadas a baixas concentrações do metal, em torno de 10 mcg/dL³⁴. Recentemente, esse limiar foi reduzido para valores mais baixos em decorrência dos achados de Lidsky e Schneider⁴⁰.

Outras alterações associadas à exposição aguda e crônica ao chumbo compreendem lesão de túbulo renal proximal, aborto e declínio da fertilidade no homem por dano espermático^{32,39}.

Diagnóstico

História de exposição ao metal no ambiente doméstico e no trabalho associada às manifestações clínicas características pode indicar a intoxicação pelo chumbo. Além disso, a dosagem do metal pode ser realizada no sangue, no cabelo e na urina, para avaliar casos agudos, e nos ossos, por meio da fluorescência de raio X, para avaliar exposição crônica.

Tratamento

Os esquemas de quelação para adultos e crianças intoxicados pelo chumbo são semelhantes^{41,42}:

- Nos casos em que os níveis séricos de chumbo estão abaixo de 45 mcg/dL, a terapêutica medicamentosa é opcional e baseada na avaliação clínica do paciente.

- Acima desse valor, a quelação do metal é compulsória e urgente. Os medicamentos utilizados se ligam ao metal, facilitando sua excreção pelo rim. Nas crianças, a administração de 2,3 ácido dimercaptossuccínico (DMSA) nas doses de 10 mg/kg, por via oral a cada 8 horas por 5 dias e, a seguir, a cada 12 horas por 2 semanas se mostra efetiva para reduzir os níveis séricos do chumbo. Controles dos níveis séricos do metal devem ser realizados entre 7 e 21 dias após o início do tratamento. Essa droga não é utilizada em adultos. Nesse caso, a administração do EDTA (edetato dissódico de cálcio) na dose 1.000 mg/m², pelas vias intramuscular (associada à procaina) ou intravenosa administrada em infusão venosa contínua, por 3 a 5 dias se mostra efetiva para reduzir os níveis corporais de chumbo nos casos de intoxicação leve a moderada.

- Nos casos sintomáticos e em que o nível sérico do metal é superior a 69 mcg/dL, utiliza-se o EDTA nas seguintes doses:

- Em crianças, 50 mg/kg/dia ou 1.500 mg/m², pelas vias intramuscular (associada à procaina) ou intravenosa, administrada em infusão venosa contínua, por 3 a 5 dias, associado ao dimercaprol, na doses de 3 mg/kg/dose ou 300 a 450 mg/m², fracionada a cada 4 horas, administrado na forma intramuscular, por 3 a 5 dias.

- Os adultos devem receber 2 doses diárias de 1 g de EDTA, por via endovenosa ou intramuscular, por 3 a 5 dias, associadas ao dimercaprol, na dose de 2,5 mg/kg/dose, fracionada e administrada na forma intramuscular. Doses adicionais de 1 g de EDTA por semana podem ser necessárias para manter os níveis séricos de chumbo dentro de limites aceitáveis.

O tratamento é mais efetivo na ausência de comprometimento do sistema nervoso central. O comprometimento neurológico pode ser sequela irreparável.

Mercúrio

Fonte, exposição e fisiopatologia

O mercúrio pode ser encontrado na natureza na forma de sais de mercúrio (mercúrio metálico) associado ao cloro, ao enxofre e ao oxigênio, ou como compostos de mercúrio orgânico (associado ao carbono). A forma mais comum do mercúrio orgânico é o metilmercúrio, produzido por microrganismos no solo e na água⁴³.

As emissões industriais vêm, principalmente, das termoeletricas que queimam carvão, dos incineradores de lixo, da mineração e das fundições.

O mercúrio está presente em vários outros produtos utilizados no dia a dia ou encontrados nos ambientes frequentados pelas pessoas. O mercúrio metálico é utilizado na produção de cosméticos (como conservante), equipamentos elétricos, baterias elétricas, soda cáustica, termômetros, barômetros, amálgama dentário, lâmpadas fluorescentes, espelhos, desinfetantes, medicamentos antissépticos e para a psoríase, fungicidas, germicidas, geleias anticoncepcionais, supositórios hemorroidários, inseticidas, tintas (tecidos, madeira, paredes, tatuagem, escrita, pinturas), seda artificial, óxido amarelo de mercúrio, mercúrio amoniacal, produção de compostos de mercúrio, solução para taxidermia e soluções antimofos. É ainda utilizado para trabalhos com metais (galvanização, bronzes), calibração de vidros e de cristais, conservação de sementes de batata, esterilização de instrumentos cirúrgicos, fotogravuras, fotografia industrial e litografia. Quando exposto ao ar, esse metal se vaporiza, levando à sua inalação. O grupo ocupacional mais exposto a ele são aqueles que trabalham em consultórios odontológicos⁴³.

O mercúrio não está presente naturalmente nos alimentos. Por outro lado, o mercúrio orgânico é muito estável nos alimentos, acumulando-se na cadeia alimentar. Uma vez liberado no meio ambiente, o metal, na sua forma inorgânica, pode ser transformado em metilmercúrio, que pode contaminar a água e se acumular em peixes e crustáceos e, até mesmo, em produtos derivados de criações animais. Além disso, por meio do uso de agrotóxicos, ele pode se acumular e ser ingerido por meio de vegetais e de carne de suínos, caprinos e bovinos³⁰. Portanto, a ingestão de alimentos, em especial peixes contaminados, somada à exposição aos vapores liberados pelo amálgama dentário, que se acentuam com o processo de

mascar goma, por exemplo, costuma ser a forma mais frequente de exposição na população geral.

Quadro clínico

A exposição aguda ao mercúrio inorgânico pode levar a dano pulmonar, náuseas, vômitos, diarreia, aumento da pressão arterial ou na frequência cardíaca, vermelhidão na pele e irritação ocular. A exposição crônica leva ao aparecimento de tremores, mudanças de personalidade, fadiga, ansiedade, distúrbios do sono, alterações de visão e audição e problemas de memória³⁸⁻⁴³. Os sintomas são reversíveis após cessação da exposição, pois o mercúrio inorgânico não leva a lesões neurológicas permanentes.

As principais manifestações clínicas relacionadas à intoxicação por mercúrio orgânico se devem a danos no sistema nervoso e ocorrem aproximadamente 1 mês após a exposição ao metal⁴⁴. A partir de manifestações iniciais como parestesias e dormências nas mãos e pés, surgem quadros mais complexos com dificuldade de coordenação motora, restrição concêntrica do campo visual e alterações auditivas. A morte pode ocorrer após exposição a grandes doses entre 2 e 4 semanas após o aparecimento dos sintomas³⁸.

Outras alterações associadas à intoxicação pelo mercúrio incluem alterações renais e digestivas^{29,43}, alteração de DNA como dano cromossômico (trissomia do cromossomo 21), reações alérgicas produzindo hiperemia na pele (acrodinia ou doença de Pink), cansaço e cefaleia; e alterações no sistema reprodutivo, com dano espermático, malformações e interrupções da gestação⁴⁵⁻⁴⁷.

Diagnóstico

História clínica detalhada sobre hábitos alimentares, local de moradia e de trabalho podem sugerir exposição ao metal. Medidas da concentração de mercúrio na urina indicam exposição recente ao mercúrio inorgânico, enquanto medidas de mercúrio no sangue indicam exposição recente a mercúrio orgânico. Medidas no cabelo podem indicar exposição crônica e/ou exposição ao metilmercúrio.

Tratamento

Prevenir a exposição é a melhor atitude a ser adotada, evitando os casos de intoxicação por esse metal. O tratamento para a intoxicação pelo mercúrio depende da forma do metal e do tempo de exposição⁴⁸:

- A inalação de mercúrio metálico deve ser tratada com corticoterapia intravenosa (hidrocortisona ou metilprednisolona) para minimizar as lesões decorrentes da inflamação pulmonar.

- Nos casos de ingestão de sais de mercúrio, o primeiro procedimento a ser adotado é a indução de vômito e a lavagem gástrica. A administração oral de polímeros (resinas) diminui a absorção do metal, pois esses elementos retêm o metal no trato digestório. Três agentes

quelantes têm sido utilizados nos casos de intoxicação por mercúrio: o dimercaprol, o DMSA e a penicilinase. Mais recentemente, a utilização do 2,3-dimercaptopropano-1-sulfonato (DMPS) tem sido preconizada no lugar do dimercaprol e do DMSA, pela sua maior efetividade e menor número de efeitos colaterais. Sua associação à penicilinase no tratamento de longo prazo (manutenção) também tem se mostrado mais efetiva que as das outras duas substâncias.

- Para intoxicações agudas por mercúrio inorgânico, a associação dimercaprol-penicilinase se mostra bastante efetiva.

- A administração de penicilinase tem sido a melhor opção para os casos de intoxicação crônica por mercúrio inorgânico.

- Nos casos de intoxicação pelo metilmercúrio, não deve ser utilizado o dimercaprol, pois esse quelante pode elevar as concentrações de mercúrio no cérebro. A terapêutica pode ser demorada e não existe garantia da remoção completa do metal do sistema nervoso.

Poluentes orgânicos persistentes

Os poluentes orgânicos persistentes (POP) são substâncias químicas altamente tóxicas, produzidas primariamente para serem aplicadas na indústria, na agricultura, sob a forma de pesticidas, ou como subprodutos da produção de PVC (plástico utilizado em brinquedos, utensílios domésticos, tubos e conexões, embalagens de alimentos etc.), da produção de papel por meio do processo de branqueamento com cloro, da incineração de lixo doméstico, industrial e hospitalar, e de todos os processos industriais que empregam cloro e derivados do petróleo.

Os POP se acumulam nos microrganismos, plantas, animais e, obviamente, no homem, não sendo eliminados pelos organismos com o tempo. Eles são resistentes à degradação química, biológica e fotolítica, afetando os ecossistemas e, em especial, a saúde humana mesmo em pequenas concentrações. Quando esses compostos são liberados na natureza, podem atingir e contaminar áreas muito distantes do local de contaminação inicial, levados pela água e pelo ar. Esse ciclo pode acarretar a contaminação de ecossistemas marinhos.

Nos seres humanos, esses compostos são capazes de mimetizar ou bloquear hormônios sexuais, afetam enzimas que controlam as reações bioquímicas no organismo e interferem nos neurotransmissores e nas células do sistema imunológico. Na gestação, pode provocar a morte do feto, abortamento espontâneo, baixo peso ao nascer e retardo de crescimento intrauterino. Essas substâncias podem, ainda, produzir alterações de comportamento e rebaixamento de inteligência. Vários POP estão associados ao surgimento de câncer no fígado, no trato digestivo, no pâncreas, no pulmão e na mama, principalmente.

Dada a sua grande toxicidade para os seres vivos e dados os riscos graves para o meio ambiente, o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP), em

uma conferência na cidade de Estocolmo, na Suécia, propôs a proibição de produção e uso de 12 substâncias orgânicas persistentes: aldrin, dieldrin, endrin, clordano, 1, 2, 3, 4, 5, 6-hexaclorociclo-hexano (BHC), mirex, diclorodifeniltricloreto (DDT), dioxinas, furanos, bifenilas policloradas (PCB), heptacloro e toxafeno.

Pesticidas organoclorados

Fonte, exposição e fisiopatologia

A ampla utilização de pesticidas na agricultura foi a maior responsável pela exposição dos seres humanos a esses elementos tóxicos. Entretanto, o depósito clandestino ou não dessas substâncias próximo a áreas contaminadas tem sido outra forma de aumentar a exposição das populações humanas. Na região do estuário de Santos e São Vicente, a população está exposta a essas substâncias porque houve, nas últimas décadas, seu depósito de forma irregular em diversas áreas da região⁴⁹. Além disso, a ocupação da região fez com que essas áreas fossem cercadas por grandes aglomerados urbanos. O contato direto e a contaminação do solo e da água, além de peixes e crustáceos, são as principais formas de exposição e afetam sobretudo as crianças e as mulheres em idade reprodutiva. A transmissão da substância por meio do leite materno aumenta o número de pessoas que podem estar expostas a esses contaminantes⁵⁰.

Entre os pesticidas organoclorados mais tóxicos encontram-se o aldrin, o dieldrin, o endrin, o clordano, o BHC, o mirex, o DDT, o heptacloro, o BHC e o toxafeno. Apesar de proibidos em diversos países, ainda ocorrem casos de contaminação por pesticidas organoclorados em diversos países, incluindo Canadá e Estados Unidos.

Quadro clínico

Alguns efeitos adversos da intoxicação por organoclorados estão bem definidos, assim como os grupos mais suscetíveis. Os lactentes e as crianças podem absorver os pesticidas por meio da pele e se intoxicarem⁵¹. Na intoxicação aguda, os sintomas e sinais clínicos são dor de cabeça, tonturas, náuseas e vômitos, excitabilidade, desorientação, contrações e dores musculares, tremores, convulsões, parestesias em língua, lábios, face e mãos, alterações dos reflexos, depressão respiratória, lesões hepática e renais⁵². Ainda são relatados casos de alteração afetiva, insônia e câibras.

Cronicamente, a exposição a essas substâncias traz riscos mutagênicos, teratogênicos e oncogênicos, com maior incidência de tumores cerebrais, testiculares, leucemias e efeitos crônicos muito graves e que precisam ser evitados. Um estudo feito por Hoar et al.⁵³ mostrou que o risco para linfoma não Hodgkin é seis vezes maior entre os fazendeiros cronicamente expostos aos pesticidas. São relatadas, também, as alterações no desenvolvimento do trato reprodutivo, na fertilidade masculina e no sistema imunológico.

Diagnóstico

A história de contato direto com os inseticidas, a sintomatologia, o exame físico e a dosagem dos poluentes e seus metabólitos no sangue, na urina, nas fezes, no tecido adiposo e no leite materno definem a ocorrência da exposição e, conseqüentemente, da intoxicação.

Tratamento

Esvaziamento gástrico e limpeza da pele devem ser implementados quando pertinentes. Além disso, a administração de resinas para trocas de íons (colestiramina) leva à redução da absorção intestinal do pesticida, aumentando sua excreção fecal.

A administração de drogas anticonvulsivantes (diazepínicos) por via endovenosa ajuda a controlar os quadros convulsivos.

Dada a sua característica acumulativa no organismo, é importante que seja quebrada a rota de contaminação, identificando-se a fonte e orientando medidas para evitar o contato com as substâncias.

Bifenilas policloradas (PCB)

Fonte, exposição e fisiopatologia

As PCB são uma mistura de até 209 compostos clorados sintéticos que têm sido utilizados como lubrificantes e para refrigeração de equipamentos elétricos, como transformadores e capacitores. Vazamentos de PCB para o ar, o solo ou a água podem ocorrer durante sua produção, uso e/ou descarte. Também podem ocorrer vazamentos a partir de produtos que contenham PCB ou a partir da queima desses produtos. Uma vez no ambiente, lá permanecem por décadas, contaminando o solo, a água subterrânea e de superfície e os animais, nas quais ocorre bioacumulação dos produtos⁵⁴.

As principais formas de exposição a esses compostos são:

- Utilização de aparelhos elétricos e lâmpadas fluorescentes antigas.
- Ingestão por meio de alimentos como peixe, carne e leite.
- Ingestão de água contaminada.
- Inalação de ar contaminado, geralmente nas proximidades de depósitos de lixo.
- No ambiente de trabalho.

Quadro clínico

Agudamente, a exposição às PCB em grandes concentrações pode acarretar o aparecimento de acne e exantema⁵⁴. O comprometimento do sistema cardiovascular se manifesta pelo aumento da pressão arterial⁵⁵. O acometimento hepático pode ser percebido pela presença de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperbilirrubinemia⁵⁶.

Cronicamente, mulheres com ingestão de PCB por meio de alimentos (p. ex., peixes) podem apresentar fi-

lhos prematuros, com baixo peso ao nascer, menor perímetro cefálico e com dificuldades cognitivas e alteração dos reflexos⁵⁷. Como as PCB interferem no metabolismo tireoidiano, tanto das mães expostas quanto dos conceptos, existe a possibilidade de as alterações cognitivas e comportamentais serem resultado do desequilíbrio hormonal tireoidiano⁵⁸.

Baixa na efetividade do sistema imunológico, representada por infecções de repetição sem outras causas aparentes, também está relacionada à ingestão de alimentos ou leite materno contaminados por PCB^{59,60}. Além disso, existem evidências não consolidadas de que a exposição às PCB pode estar associada com uma maior incidência de câncer de fígado e das vias biliares⁶¹, melanoma⁶², linfoma não Hodgkin⁶³, câncer de mama⁶⁴ e leucemia em crianças⁶⁵.

Diagnóstico

A anamnese detalhada, investigando as características ambientais e/ou ocupacionais, é fundamental para identificar situações e hábitos de risco que caracterizem a presença de rotas de contaminação. Além disso, é possível dosar os níveis de PCB no sangue, no tecido adiposo e no leite materno.

Tratamento

Redução da exposição pelo trato digestório (esvaziamento gástrico ou lavagem) e limpeza da pele são medidas importantes e devem ser adotadas, se pertinentes. Tratamento para os quadros de cloracne devem ser providenciados precocemente.

Dioxinas e furanos

Fonte, exposição e fisiopatologia

Dioxinas e furanos são o nome de um grupo de substâncias tóxicas com estrutura química similar e que geralmente são subprodutos de processos industriais para produção de outros produtos químicos e de pesticidas, do branqueamento do papel e também da queima de resíduos industriais.

As dioxinas e furanos podem entrar no organismo pela respiração de ar contaminado e pela ingestão de água e alimentos contaminados. Geralmente, 90% das dioxinas e furanos presentes no corpo humano advêm da ingestão de alimentos contaminados. Os que contêm as maiores concentrações dessas substâncias são as carnes de vaca e porco, os enlatados e os peixes. Isso porque, uma vez no organismo, essas substâncias se acumulam no tecido gorduroso.

Os incineradores, as indústrias de cobre, cimento ou termoeletricas a carvão são algumas das maiores fontes de emissão de dioxinas e furanos para o ar. Entretanto, a contaminação pelo ar é pouco expressiva em relação à ingestão de alimentos contaminados.

Quadro clínico

A dioxinas e os furanos agem na estrutura celular, levando a alterações funcionais. Agudamente foram observados casos de cloracne em indivíduos expostos a altas concentrações dessas substâncias. Além disso, a exposição a esses compostos pode acarretar⁶⁶:

- Toxicidade a determinados órgãos, como fígado, baço, timo e pele.
- Perda de peso.
- Alteração no metabolismo das gorduras e da glicose.
- Diabetes melito.
- Interferência na modulação hormonal de esteroides, de hormônio da tireoide, melatonina e insulina.
- Interferência no metabolismo da vitamina A.
- Supressão das imunidades humoral e celular, com maior suscetibilidade a infecções.
- Defeitos congênitos, morte fetal, alteração cognitiva.
- Atrofia testicular, redução no tamanho dos órgãos genitais, diminuição da contagem de espermatozoides, respostas hormonais e comportamentais feminilizadas.
- Diminuição da fertilidade, disfunção ovariana, incapacidade de manter a gravidez, endometriose.

A exposição a essas substâncias também está relacionada a um maior risco de câncer. Em 1997, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, em inglês) anunciou que a 2,3,7,8-TCDD, a dioxina mais potente, passava a ser considerada um carcinógeno humano conhecido (classe 1). Em 2002, Warner et al. mostraram que a exposição à dioxina está associada com o aumento da incidência de câncer de mama⁶⁷.

Diagnóstico

Anamnese com investigação das características ambientais e ocupacionais, quadro clínico e dosagem dos componentes tóxicos no sangue, no tecido adiposo e no leite materno.

Tratamento

Medidas para redução da exposição devem ser adotadas o mais precocemente possível, dependendo da via de contaminação. O tratamento específico para os quadros clínicos decorrentes da exposição aguda (cloracne) e crônica deve ser considerado individualmente.

Pesticidas organofosforados e carbamatos

Fonte, exposição e fisiopatologia

Os inseticidas carbamatos e organofosforados passaram a ser amplamente utilizados na agricultura na década de 1930, na Alemanha, e foram utilizados como arma química durante a Segunda Guerra Mundial por conta de seus efeitos adversos sobre o sistema nervoso dos indivíduos expostos. Estes são chamados "gases dos nervos", e os mais conhecidos são os gases de guerra sarin, soman

e tabun⁶⁸. Após a guerra, esses compostos foram transformados em substâncias menos tóxicas. Os organofosforados são compostos que se degradam mais rapidamente no meio ambiente e, por isso, são menos persistentes e mais seguros que os compostos organoclorados⁶⁸.

Entre os compostos organofosforados disponíveis no mercado destacam-se clorpirifós, coumafós, diazinon, diclorvos (DDVP), fenitrothion, fenthion, supona (clorfenvinfos), triclofon (metrifonato), malation, metamidofos e monocrotofos. Entre os carbamatos são encontrados carbaril, propoxur, trisdimetilditiocarbamato, aldicarb e carbofuran.

Fora do ambiente ocupacional, que envolve aqueles que trabalham na produção, na comercialização e na aplicação das substâncias na agricultura e na jardinagem, as exposições ambientais têm se tornado cada vez mais frequentes. A inalação, a ingestão e o contato por meio da pele são as formas de contaminação possíveis. Nas residências, isso pode ocorrer pelo manuseio de raticidas ("chumbinho") ou praguicidas; na ingestão de água e alimentos contaminados ou na ingestão acidental dos produtos (crianças); quando trabalhadores levam para as suas residências, intencionalmente ou não, produtos utilizados na sua atividade profissional; nas localidades próximas a áreas agrícolas; quando ocorre aplicação de produtos por pulverização com aviões; em parques públicos; em depósitos de resíduos químicos; na tentativa de suicídio e na doação de órgão de indivíduos contaminados⁶⁹.

Os compostos organofosforados ligam-se à enzima acetilcolinesterase, impedindo-a de hidrolisar o neurotransmissor acetilcolina. Os carbamatos produzem efeito semelhante, mas formam um complexo menos estável com a acetilcolinesterase, permitindo a recuperação da enzima mais rapidamente. A função da acetilcolinesterase é inativar a acetilcolina, responsável pela transmissão do impulso nervoso no SNC, nas fibras pré-ganglionares, simpáticas e parassimpáticas e na placa mioneural⁶⁹. A inativação da acetilcolinesterase permite que haja maior quantidade de acetilcolina para estimular os receptores muscarínicos e nicotínicos.

Quadro clínico

Agudamente, a estimulação dos receptores muscarínicos leva ao aparecimento de alterações pulmonares, como constrição e hipersecreção brônquicas, edema pulmonar e cianose; alterações digestivas como inapetência, náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia com incontinência fecal e tenesmo. A incontinência urinária também é observada, assim como bradicardia, sudorese excessiva, salivação, lacrimejamento, miose e visão turva⁶⁹.

As alterações neuromusculares, como as contrações, câibras, astenia, diminuição dos reflexos e paralisia, acompanhadas de aumento da pressão arterial, taquicardia, palidez cutânea e midríase, fazem parte das manifestações nicotínicas da síndrome colinérgica⁷⁰.

Existe, ainda, um comprometimento do sistema nervoso central com manifestações de gravidade diversa, desde labilidade emocional até convulsão e coma com depres-

são do centro respiratório. De 1 a 4 dias após a intoxicação, pode ocorrer paralisia muscular que, nos casos mais graves, pode levar à parada respiratória. A recuperação pode levar até 2 a 3 semanas. Entre 2 e 4 semanas após a exposição podem ainda ocorrer manifestações neuromusculares⁷⁰.

Diagnóstico

História e quadro clínico são importantes para pensar em possível intoxicação por organofosforados e carbamatos. Entre os principais exames laboratoriais que podem auxiliar no diagnóstico encontram-se:

- Dosagem dos níveis de colinesterase no plasma e na hemácia por meio do método colorimétrico de Ellman e da cromatografia a gás de Crammer. Reduções da atividade abaixo de 75% dos valores basais já estão associadas a manifestações clínicas⁶⁹.

- A dosagem de creatinofosfoquinase (CPK) e a eletromiografia podem ajudar a identificar danos neuromusculares.

- Para melhor avaliar o quadro clínico do paciente intoxicado, podem ser solicitados hemograma, ionograma, gasometria arterial, ureia, creatinina, eletrocardiograma e radiografia de tórax, entre outros.

Tratamento

Nos casos de ingestão de compostos organofosforados, a lavagem gástrica e o uso de carvão ativado são medidas importantes para reduzir a quantidade de substâncias tóxicas. Nos casos em que a contaminação ocorreu através da pele, a limpeza de toda a superfície com água e sabão em abundância é medida prioritária para reduzir a exposição.

A terapêutica com atropina por via endovenosa, em *bolus* repetidos a cada 10 minutos, na dose de 1 a 2 mg (ou 0,05 mg/kg em crianças), deve ser instituída para que ocorra diminuição dos efeitos muscarínicos, como a hipersecreção, a miose e a perfusão periférica diminuída. Essa abordagem terapêutica deve ser mantida até que desapareçam as secreções do trato respiratório. Outras vias de acesso, como a intramuscular, a subcutânea, a endotraqueal ou a intraóssea, devem ser tentadas na ausência de acesso venoso⁶⁸⁻⁷⁰.

Nos casos mais graves, está indicada a utilização de um ativador de acetilcolinesterase após o uso da atropina. A pralidoxina deve ser administrada por via endovenosa, nas doses de 1 a 2 g nos adultos e 25 a 50 mg/kg em crianças, a cada 4 ou 6 horas até melhora do quadro clínico. A pralidoxina não está indicada para os casos de intoxicação por carbamatos. O bicarbonato de sódio pode ser utilizado como alternativa à pralidoxina⁶⁸⁻⁷⁰.

Radiações ionizantes e não ionizantes

Na radiação eletromagnética, a energia se propaga através de um meio material ou espacial sob a forma de ondas (eletromagnéticas)⁷¹. Estas decorrem da movimentação oscilante e acelerada da energia elétrica, provocando uma alteração característica que define a existência de um cam-

po magnético e outro elétrico em propagação⁷¹. Essa alteração em si é que determina a onda eletromagnética (Figura 1). A faixa de variação, em que as ondas eletromagnéticas se propagam, situa-se de 0 até 1.023 Hz (Hertz).

Alguns estudos sugerem a possibilidade de que a exposição a campos magnéticos de frequências menores que 10^{14} Hz (radiações não ionizantes), ou seja, de frequência mais baixa, poderiam produzir um incremento da incidência de alguns tipos de câncer em populações expostas, principalmente a infantil. No entanto, as evidências epidemiológicas não são fortes o suficiente para sustentar essas hipóteses⁷².

As radiações ionizantes tiveram uma grande relevância no século passado, por conta da utilização da energia nuclear em artefatos bélicos ou como fonte de energia, com a ocorrência de grande contingente populacional exposto a altas doses de radiação, acarretando danos expressivos à saúde humana.

Radiações ionizantes

Radiação ionizante é a radiação cuja energia é superior à energia de ligação dos elétrons de um átomo com o seu núcleo, sendo suficiente para arrancar elétrons de seus orbitais. Por ser responsável pela codificação da estrutura molecular de todas as enzimas das células, o DNA passa a ser a molécula-chave no processo de estabelecimento de danos biológicos. Ao sofrer ação direta das radiações (ionização) ou indireta (por meio do ataque de radicais livres), a molécula de DNA expõe basicamente dois tipos de danos: mutações gênicas e quebras⁷³.

Várias são as fontes emissoras de radiação ionizante: material radiativo, equipamentos de alta voltagem, reações nucleares, entre outras. Os tipos mais importantes para a saúde são os emissores de partículas alfa, beta e gama. O efeito das radiações ionizantes em um indivíduo depende basicamente da dose absorvida (alta/baixa), da taxa de exposição (crônica/aguda) e da forma da exposição (corpo inteiro/localizada). Qualquer dose absorvida,

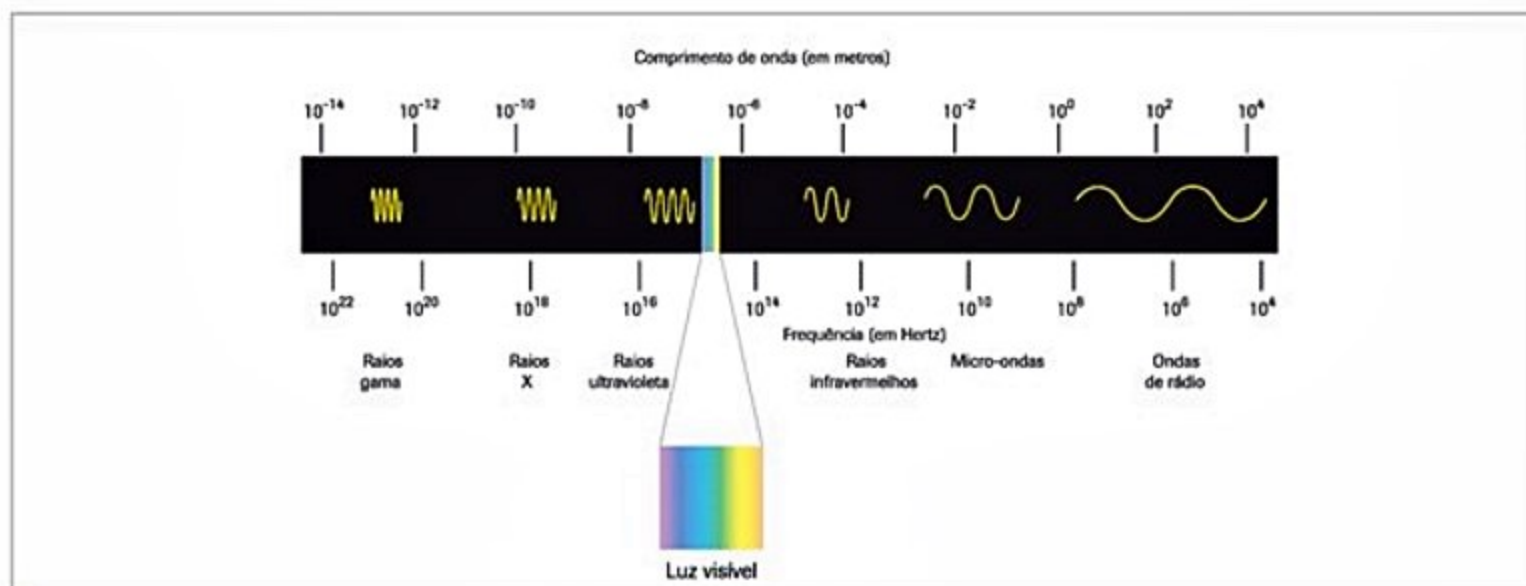
inclusive das doses provenientes de radiação natural, pode induzir câncer ou matar células⁷³.

Existe a exposição a níveis baixos de radiação ionizante provenientes do sol, rochas e outras fontes naturais. Uma fonte de exposição importante que tem sido investigada, comprovando danos à saúde, é a radiação ultravioleta causada pelos raios solares, levando ao aumento de incidência de câncer de pele e catarata em populações altamente expostas⁷⁴. No entanto, não há evidências sólidas de que a exposição a baixos níveis de radiação ionizante no meio ambiente acarretam danos à saúde. A exposição a altas doses de radiação ionizante podem afetar a saúde, provocando até danos irreversíveis, culminando em morte. Tudo depende do tempo e da intensidade da exposição.

As partículas alfa e beta são pequenos fragmentos de alta velocidade, emitidos por átomos radiativos quando se transformam em outra substância. Os raios X e gama são tipos de ondas eletromagnéticas de alta frequência que têm energia para deslocar elétrons de átomos e moléculas (como água, proteínas e DNA), sendo esse processo chamado de "ionização". Quando a radiação do espaço exterior encontra a atmosfera terrestre, produz uma nuvem de raios cósmicos que expõem toda a matéria terrestre. Com frequência, esses raios impactam os gases no ar e o transformam em material radioativo (p. ex., trítio e carbono-14). Outros elementos radioativos já fazem parte da natureza, como o urânio e, finalmente, outros são fabricados pelo homem para diversas atividades⁷⁵.

Três dimensões devem ser consideradas na análise das consequências da exposição à radiação ionizante na saúde pública: avaliação da exposição, mensuração do risco e monitoramento da percepção do risco pela população⁷⁵. Essas dimensões devem ser consideradas para que exposições ambientais possam ser evitadas, como a ocorrida em Goiânia.

Em 1987, a violação de uma cápsula de césio-137 localizada em um terreno na cidade de Goiânia (GO) resultou em quatro mortes. Cerca de 250 pessoas tiveram problemas de saúde na época, e cerca de 1.000 foram con-



■ **Figura 1.** O espectro eletromagnético e suas correspondentes faixas de frequência e utilizações. Fonte: <http://educar.sc.usp.br/optica/>.

sideradas afetadas pela radioatividade do césio de Goiânia, grande parte das quais são funcionários públicos que trabalharam na assistência às pessoas contaminadas⁷³.

O césio-137, subproduto das usinas nucleares obtido pela fusão do urânio-235, foi largamente empregado no tratamento de vítimas de câncer durante décadas, por meio da radioterapia. Em Goiânia, ele fora retirado de dentro de um equipamento que se encontrava nas ruínas do que costumava ser o Instituto Goiano de Radioterapia (IGO), no centro da cidade⁷³.

Para fins didáticos, alguns autores têm dividido os efeitos da radiação ionizante em carcinogênicos e não carcinogênicos. Os efeitos carcinogênicos dependem da dose e do tempo de exposição. Alguns dos efeitos não carcinogênicos estão relacionados a mutações genéticas, infertilidade e aplasia de medula⁷³.

Do ponto de vista clínico, as síndromes de irradiação aguda correspondem a um conjunto de manifestações clínicas apresentadas por indivíduos submetidos a exposições envolvendo altas taxas de dose, altas doses e exposição de área significativa do corpo (corpo inteiro)⁷⁶.

Síndrome do sistema hematopoético (1-10 Gy)

Com a destruição das células, a reposição de elementos é interrompida e a síndrome se estabelece. O indivíduo desenvolve um quadro de imunodeficiência grave, anemia e propensão a hemorragias e infecções. A recuperação está ligada à sobrevivência e à proliferação de células-tronco pluripotencial que, recompondo o tecido radiolesado, reiniciam a hematopoese.

Síndrome gastrointestinal (10-50 Gy)

Todos os tecidos de recobrimento (pele, tecidos de revestimento do sistema gastrointestinal, tecidos de recobrimento de glândulas etc.) são formados por várias camadas de células, das quais a mais interna é responsável pela reposição das células das camadas mais externas. Nestas, as células possuem um alto grau de diferenciação, perdendo a capacidade de se multiplicar e, portanto, não manifestam os danos produzidos pela radiação. Uma vez que atingem a superfície do tecido, essas células são eliminadas por descamação.

Quando células da camada mais interna são mortas pela ação de radiações ionizantes, o efeito se manifesta na forma de ulcerações que surgem dias após a exposição à radiação.

O tempo decorrido entre a exposição e o surgimento de lesões independe da energia transferida pela radiação ao tecido (dose); depende do tempo de trânsito das células das camadas mais internas para as camadas mais externas do tecido. Quadros que apresentam ulcerações intestinais são praticamente irreversíveis. Caso o paciente possa ser controlado, a dose capaz de produzir ulceração a partir do quarto dia desencadeia a síndrome do sistema hematopoético a partir do décimo dia. Lesões de

pele têm um tempo de latência de aproximadamente 10 dias e ocorrem apenas em situações de exposições localizadas, pois as doses envolvidas, caso fossem absorvidas pelo corpo inteiro, induziriam síndrome gastrointestinal e hematopoética.

Síndrome de sistema nervoso central (> 50 Gy)

Irritabilidade seguida de apatia, hiperexcitabilidade, desmaios, convulsões e coma. Esse quadro é irreversível, sem tratamento efetivo.

Efeitos nas células germinativas

Linhagens germinativas, masculina e feminina, correspondem às várias gerações de células. As consequências da irradiação dessas linhagens variam conforme o sexo do indivíduo irradiado, o que reflete a diferença existente entre a produção de óvulos e a produção de espermatozoides.

Tratamento

O tratamento envolve medidas de suporte, transfusão sanguínea, antibioticoterapia e isolamento.

Considerações finais

A contaminação do meio ambiente tem se tornado um problema cada vez mais sério. Questões que antes despertavam pouca preocupação hoje fazem parte de qualquer discussão sobre o planejamento de crescimento de atividades econômicas. Questões como acúmulo de lixo industriais e domésticos não recicláveis, esgotamento de reservas de combustíveis fósseis, aumento da contaminação do ar por aumento na utilização desses mesmos combustíveis, a necessidade de se encontrar alternativas energéticas, como os chamados biocombustíveis ou outras fontes limpas de energia, e o aquecimento global, por causa do aumento de atividade econômica, entre outros temas, vêm se destacando e é necessário achar uma saída para o denominado crescimento sustentável. Os estudos ligados ao meio ambiente são mais atuais do que nunca. Como profissionais da área de saúde, além de cuidar das consequências geradas por contaminação do meio ambiente em pacientes, devemos compreender a magnitude do problema, atuando de forma incessante como agentes de informação à população, buscando, por meio da educação, formar opinião pública favorável, a fim de ajudar no controle da contaminação do meio ambiente.

Referências bibliográficas

1. Halliday S. Death and miasma in Victorian London: an obstinate belief. *BMJ*. 2001;323:1469-71.
2. Needham J. Science and civilization in China. Vol 6, Biology and biological technology part VI: medicine. Cambridge University Press; 2000. p. 43.
3. Elson DM. Atmospheric pollution: causes, effects, and control policies. Oxford: Basil Blackwell; 1987. p. 1-73.

4. NRC. Human exposure assessment for airborne pollutants: advances and opportunities. Washington: National Research Council, National Academy Press; 1991.
5. Logan WPD. Mortality in London fog incident. *Lancet*. 1953;1:336-8.
6. EPA 2007. Understanding clean air act. Disponível em: <www.epa.gov/oat/oaq_caa.html/peg/understand.html>.
7. Pope III CA, Schwartz J, Ranson MR. Daily mortality and PM10 pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health*. 1992;47:211-7.
8. Dockery DW, Pope III CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six US cities. *New England Journal of Medicine*. 1993;329:1753-9.
9. Chen Y, Yang Q, Krewski D, Shi Y, Burnett RT, McGrail K. Influence of relatively low level of particulate air pollution on hospitalization for COPD in elderly people. *Inhal Toxicol* 2004;16(1):21-5.
10. Atkinson RW, Bremner SA, Anderson HR, Strachan DP, Bland JM, de Leon AP. Short-term associations between emergency hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease and outdoor air pollution in London. *Arch Environ Health*. 1999;54(6):398-411.
11. Massad E, Saldiva PHN, Saldiva CD, Caldeira MPR, Cardoso LMN, Moraes AMS, et al. Toxicity of prolonged exposure to ethanol and gasoline autoengine exhaust gases. *Environment Research*. 1986;40:479-86.
12. Saldiva PHN, King M, Delmonte VLC, Macchione M, Parada MAC, Daliberto ML, et al. Respiratory alterations due to urban air pollution: an experimental study in rats. *Environmental Research*. 1992;75:19-33.
13. Lin CA, Martins MA, Farhat SCL, Pope III CA, Conceição GMS, Anastácio VM, et al. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo, Brazil. *Paediatr Perinatal Epidemiol*. 1999;13:475-88.
14. Arbex MA, Cançado JE, Pereira LAA. Queima de biomassa e efeitos sobre a saúde. *J Bras Pneumol*. 2004;30(2).
15. Lin CA, Pereira LAA, Nishioka DC, Conceição GMS, Braga ALF, Saldiva PHN. Air pollution and neonatal deaths, São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2004;37:765-70.
16. Pereira LAA, Loomis D, Conceição GM, Braga ALF, Arcas RM, Kishi HN, et al. Association between air pollution and intrauterine mortality in São Paulo, Brazil. *Environmental Health Perspectives*. 1998;106:325-9.
17. Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA, et al. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatric Pulmonol*. 2001;31(2):106-13.
18. Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LA, Vieira TC, Saldiva PH, et al. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in São Paulo, Brazil. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2008;62:267-72.
19. EPA Introduction to Indoor Air Quality. 2013. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iaq/ia-intro.html>>.
20. Ahasic A, Redlich CA, Aronson MD, Park L, Feldweg AM. Building-related illness and building-related symptoms, 08/2014. Disponível em: <www.uptodate.com>.
21. Samet JM, Barnes P, Lee P. 08/2014. Secondhand smoke exposure: effects in adults. Disponível em: <www.uptodate.com>.
22. Maninno D, Stoller JK, Jett JR, Ross ME. Cigarette smoking and other risk factors for lung cancer. 08/2014. Disponível em: <www.uptodate.com>.
23. International Occupational Safety and Health Information Centre. Metals. In: *Basics of Chemical Safety*. Geneva: International Labour Organization; 1999. Cap. 7.
24. Ferner DJ. Toxicity, heavy metals. *eMed J*. 2001;2(5):1.
25. Smith WE, Smith AM. Minamata. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1973.
26. Frank G. 1986: catástrofe ecológica no Reno. 2005. Deutsche Welle. Disponível em: <<http://www.dw-tv.de/dw/article/0,1564,666757,00.html>>.
27. Solá C, Burgos M, Plazuelo A, Toja J, Plans M, Prat N. Heavy metal bioaccumulation and macroinvertebrate community changes in a Mediterranean stream affected by acid mine drainage and an accidental spill (Guadamar River, SW Spain). *Sci Tot Environ*. 2004;333:109-26.
28. ATSDR. Toxicological profile for cadmium. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2012.
29. Salgado PET. Toxicologia dos metais. In: Oga S. Fundamentos de toxicologia. São Paulo: Atheneu; 1996. cap. 3.2, p. 154-72.
30. Salgado PET. Metais em alimentos. In: Oga S. Fundamentos de toxicologia. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 443-60.
31. ATSDR. ToxFAQs™ for Arsenic. CAS 7440-38-2. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2007.
32. Roberts JR. Metal toxicity in children. In: *Training manual on pediatric environmental health: putting it into practice*. Emeryville: Children's Environmental; 1999.
33. WHO. Arsenic and arsenic compounds. Environmental health criteria, vol. 224. Geneva: World Health Organization; 2001.
34. Ford MD. Arsenic. In: Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N, Howland MA, Hoffman P, Nelson. *Goldfrank's toxicological emergencies*. New York: McGraw-Hill, 2002. p. 1183.
35. Marcus S. Toxicity, lead. *eMed J*. 2001;2(6):7.
36. WHO. Lead. Environmental health criteria, vol. 165. Geneva: World Health Organization; 1995.
37. West WL, Knight EM, Edwards CH, Manning MY, Spurlock B, James H, et al. Maternal low level lead and pregnancy outcomes. *J Nutr*. 1994;124(6 Suppl.):981S-986S.
38. Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 2003;68:167-82.
39. ATSDR. ToxFAQs™ for Lead. CAS 7439-92-1 2007 Aug. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
40. Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates. *Brain*. 2003;126(Pt 1):5-19.
41. Committee on Environmental Health of the American Academy of Pediatrics. Lead exposure in children: prevention, detection, and management. *Pediatrics*. 2005;116(4):1036-46.
42. Sullivan JB, Krieger GR. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposure*, 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
43. ATSDR. ToxFAQs™ for Mercury. CAS 7439-97-6. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 1999.
44. Weis B, Clarkson TW, Simon W. Silent latency periods in methylmercury poisoning and in neurodegenerative disease. *Environ Health Perspect*. 2002;110 (Suppl. 5):851-4.
45. Lupton GP, Kao GF, Johnson FB, Graham JH, Helwig EB. Cutaneous mercury granuloma. A clinicopathologic study and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1985;12(2, Pt. 1):296-303.
46. Saxe SR, Wekstein MW, Kryscio RJ, Henry RG, Cornett CR, Snowden DA, et al. Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. *J Am Dent Assoc*. 1999;130(2):191-9.
47. Goyer RA. Toxic effects of metals: mercury. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons, 5. ed. New York: McGraw-Hill; 1996.
48. Hu H. Heavy metal poisoning. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 14. ed. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 2564-9.
49. CETESB. 2001. Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental, Secretaria de Estado do Meio Ambiente, Governo do Estado de São Paulo. Sistema Estuarino de Santos e São Vicente. Relatório Técnico; agosto de 2001.
50. The Great Lakes Health Effects Program Health Protection Branch, Health Canada and The Environmental Health and Toxicology Unit Public Health Branch. Health and the environment: a handbook for health professionals. Ont MOH; 1995.
51. Hallberg GR. Pesticide pollution of groundwater in the humid United States. *Gr Ecosystem Environ*. 1989;26:299-368.
52. Centers for Disease Control (CDC). Seizures temporally associated with the use of DEET insect repellent - New York and Connecticut. *MMWR*. 1989;38(39):678-80.
53. Hoar ZS, Blair A, Holmes FF, Boysen CD, Robel RJ, Hoover R, et al. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft tissue sarcoma. *JAMA*. 1986;256:1141-7.
54. ToxFAQs™ for Polychlorinated Biphenyls (PCBs). ATSDR, 2001. [acesso em 20/05/2007]. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts17.pdf>>.
55. Kreiss K, Zack MM, Kimbrough RD, Needham LL, Smrek AL, Jones BT. Association of blood pressure and polychlorinated biphenyl levels. *JAMA*. 1981;245:2505-9.
56. Stehr-Green PA, Welty E, Steele G, Steinberg K. Evaluation of potential health effects associated with serum polychlorinated biphenyls levels. *Environ Health Perspect*. 1986;70:255-9.
57. Lindström G, Hooper K, Petreas M, Stephens R, Gilman A. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. I. Summary. *Environ Health Perspect*. 1995;103(Suppl. 2):135-8.
58. Hauser P. Resistance to thyroid hormone: implications for neurodevelopmental research. *Toxicol Ind Health*. 1998;14:85-101.
59. Guo Y-L, Lambert GH, Hsu C-C. Growth abnormalities in the population exposed in utero and early post-natally to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. *Environ Health Perspect*. 1995;103(Suppl. 6):117-22.
60. Tryphonas H. Immunotoxicity of PCBs (aroclor) in relation to Great Lakes. *Environ Health Perspect*. 1995;103(Suppl. 9):35-46.
61. Gustavsson P, Hoisted C, Rapac C. Short-term mortality and cancer incidence in capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Am J Ind Med*. 1986;10:341-4.
62. Nicholson WJ, Landrigan PJ. Human health effects of polychlorinated biphenyls. In: Schecter A, ed. *Dioxins and health*. New York: Plenum; 1994. p. 487-524.
63. Rothman N, Cantor KP, Blair A, Bush D, Brock JW, Helzlsouer K, et al. A nested case-control study of non-Hodgkin lymphoma and serum organochlorine residues. *Lancet*. 1997;350:240-4.
64. Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, Rivera M, Dubin N. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85:648-52.
65. Scheele J, Teufel M, Niessen KH. Chlorinated hydrocarbons in the bone marrow of children: studies on their association with leukaemia. *Eur J Pediatr*. 1992;151:802-5.
66. Grassman JA, Masten SA, Walker NJ, Lucier GJ. Animal models of human response to dioxins. *Environ Health Perspectives*. 1998;106(Suppl. 2):761-75.
67. Warner M, Eskenazi B, Mocarelli P, Gerthoux PM, Samuels S, Needham L, et al. Serum dioxin concentrations and breast cancer risk in the Seveso Women's Health Study. *Environ Health Perspect*. 2002;110(7):625-8.
68. Sullivan JB, Blose J. Organophosphate and carbamate insecticides. In: Sullivan JB, Krieger GR, eds. *Hazardous materials toxicology: clinical principles of environmental health*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992.
69. Jaga K, Dharmani C. Sources of exposure to and public health implications of organophosphate pesticides. *Pan Am J Public Health*. 2003;14(3):171-85.
70. He F. Neurotoxic effects of insecticides - current and future research review. *Neurotoxicology*. 2000;21:839-45.
71. Solitto CM. Efeitos clastogênicos em Tradescantia (Trad-MCN) induzidos por campos magnéticos de frequência extremamente baixa (ELF) [dissertação], Universidade de São Paulo, 2005 [acessado em 20/05/2007]. Disponível em URL: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde19102005-131652>>.

72. Moulder JE, Foster KR, Erdreich LS, McNamee JP. Mobile phones, mobile phone base stations and cancer: a review. *Int J Radiat Biol.* 2005;81(3):189-203.
73. ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. Toxicological Profile for ionizing radiation. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service [acesso em 20/05/2007]. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp149.html>>.
74. Vecchia P, Hietanen M, Stuck BE, van Deventer E, Niu S. Protecting Workers from Ultraviolet Radiation. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – ICNIRP 14/2007 [acesso em 20/05/2007]. Disponível em: <<http://www.icnirp.de/documents/UVWorkers.pdf>>.
75. Spira A, Slama R. Ionizing radiation and health: data and objectives. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2002;50(1):3-11.
76. Nouaillhetas Y. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Radiações Ionizantes e a vida [acessado em: 20/05/2007]. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/ensino/apostilas/rad_ion.pdf>.

Aconselhamento para Hábitos Saudáveis

Roberto Gaspar Tunala
Ana Claudia Camargo Gonçalves Germani
Mario Ferreira Junior

SUMÁRIO

Conceito, 224
Histórico, 224
Modelo transteórico (MTT), 226
Estágios de mudança, 226
Balanço decisório e autoeficácia, 227
Modelo cognitivo-comportamental (MCC), 227
Teoria cognitiva, 227
Teoria comportamental, 227
Reconhecimento de padrões com o MCC, 228
Características, 228
Entrevista motivacional, 229
Método PANPA, 229
Temas importantes do aconselhamento em clínica médica, 230
Atividade física, 230
Alimentação, 230
Tabagismo, 230
Sono, 231
Abuso de álcool e drogas, 231
Atividade sexual, 231
Acidentes e violência, 232
Higiene bucal, 232
Exposição a raios ultravioletas (UV), 233
Considerações finais, 233
Referências bibliográficas, 233

Conceito

O aconselhamento, entendido como o uso de técnicas apropriadas que estimulem a adesão à prática preventiva e de promoção da saúde, é parte integrante e fundamental de qualquer consulta médica. A simples verificação de resultados anormais em testes de rastreamento nem sempre acarreta as necessárias mudanças de hábitos e comportamentos. A equipe de saúde, incluindo o médico, deve estar capacitada, portanto, a aconselhar os pacientes em relação aos principais fatores de risco e a ajudá-los quanto à melhor maneira de atenuá-los ou eliminá-los.

O aconselhamento pode ser definido como processo de:

[...] escuta ativa, individualizado e centrado no cliente. Pressupõe a capacidade de estabelecer uma relação de confiança entre os interlocutores, visando ao resgate dos recursos internos da pessoa atendida para que ela mesma tenha possibilidade de reconhecer-se como sujeito de sua própria saúde e transformação¹.

As intervenções que buscam auxiliar a mudança de comportamentos para escolhas mais saudáveis partem geralmente de três abordagens: a) intervenções na comunidade; b) intervenções em clínicas ou serviços específicos; e c) abordagens repetidas por diferentes aconselhadores em diferentes oportunidades.

A US Preventive Services Task Force (USPSFT) destaca como barreiras atuais para as abordagens de aconselhamento: foco em queixas clínicas agudas, falta de tempo, treinamento clínico e remuneração inadequados, baixa demanda de paciente e falta de recursos de apoio.

Valorizaremos neste capítulo conteúdos que contribuem para a formação profissional e que podem ser usados em diferentes especialidades médicas, atuantes em todos os níveis de complexidade de atenção à saúde (primária, secundária e terciária).

Histórico

Segundo a Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC), o aconselhamento em clínica é caracterizado pelos seguintes atributos: educação, prevenção, suporte para resolução de problemas, desenvolvimento e curta duração².

Os primeiros relatos desse tipo de abordagem datam da primeira metade do século XX, com o uso de métodos de avaliação de atitudes e habilidades, sobretudo para aconselhamento profissional. Historicamente, em 1942, Carl Rogers³ já apontava para a ampliação da esfera de atuação, englobando os aspectos afetivos e emocionais. Segundo esse autor, o foco do aconselhamento não está no problema, mas na pessoa, e pode ser exercido por profissionais de diferentes formações. O Quadro 1 expõe algumas diferenças entre o aconselhamento e a psicoterapia.

Quadro 1. Comparação entre as características do aconselhamento e as da psicoterapia

Aconselhamento	Psicoterapia
Auxiliar pessoas nas escolhas diárias mais efetivas	Resolver problemas disfuncionais mais severos
Curta duração	Longa duração
Conhecimento interdisciplinar	Saber específico da psicologia

Ao longo do século XX, foram propostos vários modelos teóricos de aconselhamento. Os Quadros 2 e 3 reproduzem o resultado de revisão realizada pela USPSTF com os principais modelos e construtos utilizados para apoiar mudanças de comportamento. Ainda nas considerações iniciais, cabe apontar que as revisões realizadas pela USPSTF (evidências voltadas à prática clínica) contam com a complementação da Community Preventive Services Task Force (CPSTF), que reúne evidências sobre ações voltadas à população. Em seu website (<http://www.thecommunityguide.org/index.html>) o grupo interprofissional publica revisões sobre programas de mudança de comportamento, em ambientes de trabalho, escolas e grupos populacionais específicos. O Centro de

Quadro 3. Atributos das teorias de mudança de comportamento de saúde e modelos que predisõem um indivíduo à mudança de comportamento de sucesso

Desejo forte e pretensão de mudar por razões claras e pessoais
Enfrentamento direto de obstáculos para mudar
Tem as habilidades necessárias e autoconfiança para fazer uma mudança
Percebe a mudança como positiva e acredita que ela irá resultar em benefício significativo
Percebe a mudança como coerente com a sua autoimagem e as normas dos grupos sociais
Recebe lembretes, incentivo e apoio para mudar de pessoas e comunidades significativas, em momentos apropriados e em ambiente amplamente favorável para a mudança

Fonte: adaptação e tradução livre de <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/behavior/behsum1.htm>

Promoção da Saúde vinculado ao Serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CPS-HCFMUSP) adota dois modelos que são detalhados neste capítulo: o modelo transteórico e o modelo cognitivo-comportamental.

Quadro 2. Modelos, teorias e construtos mais comuns para a mudança de comportamento

Nível	Teoria	Foco	Conceitos-chave
Teorias que tratam como fatores individuais (p. ex., conhecimentos, atitudes, crenças, experiência prévia e personalidade) influenciam as escolhas comportamentais	Modelo de crenças	Percepções sobre a ameaça de um problema de saúde e avaliação de comportamento das pessoas recomendada para prevenir ou controlar problemas	Suscetibilidade e severidade percebidas Benefícios e barreiras percebidos de ação Sugestões para a ação Autoeficácia
	Teoria da ação racional/ Teoria de comportamento planejado	As pessoas são seres racionais cuja intenção de realizar um comportamento relaciona-se fortemente com o desempenho real, por meio de crenças, atitudes, normas subjetivas e controle comportamental percebido	Intenção comportamental Normas subjetivas Atitudes Controle comportamental percebido
	Modelo transteórico	Disponibilidade para mudar ou tentar mudar um comportamento de saúde varia entre indivíduos e dentro de um indivíduo ao longo do tempo. Recaída é uma ocorrência comum e faz parte do processo normal de mudança	Pré-contemplação Contemplação Preparação Ação Manutenção Recaída
Teorias que tratam de processos entre os grupos que determinam a identidade social, apoio e definição de função	Teoria cognitiva	O comportamento é explicado pela interação dinâmica entre os fatores pessoais e influências ambientais	Aprendizagem por observação Determinismo recíproco Expectativas de resultados Autoeficácia Reforço
	Organização comunitária	Processos pelos quais os grupos comunitários ajudam a identificar e resolver problemas ou objetivos comuns	Participação e relevância Empoderamento Competência comunitária Seleção de obrigações
	Marketing social	Aplicação de tecnologias de marketing comercial para aumentar a prática de comportamentos saudáveis, a fim de melhorar o bem-estar individual e coletivo	Orientação ao consumidor Segmentação de audiência Comunicação Troca voluntária de bens e serviços

Fonte: adaptação e tradução livre de <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/3rduspstf/behavior/behsum1.htm>

Modelo transteórico (MTT)

O modelo transteórico (MTT)⁴⁻⁶ é um método integrado de mudança comportamental, pois incorporou os elementos-chave de outras teorias, descrevendo como as pessoas modificam um comportamento-problema ou adquirem um comportamento positivo. As fases de mudança comportamental são o cerne desse modelo, que também inclui como variáveis o balanço decisório (ponderação entre “prós e contras” à mudança comportamental) e a autoeficácia (percepção que cada indivíduo tem de sua capacidade de mudar um hábito ou comportamento).

O MTT é um modelo de mudança intencional fundamentado no processo de decisão do indivíduo, que envolve emoções, cognições, comportamentos e autoavaliação, sendo aplicado em ampla variedade de situações clínicas ou gerenciais, como interrupção do tabagismo, atividade física, educação alimentar, abuso de álcool, controle de peso corpóreo, uso de preservativo para prevenir a contaminação pelo HIV, uso de protetores solares, abuso de drogas, adesão a medicamentos, enfrentamento do estresse e mudanças organizacionais.

Estágios de mudança

Ao contrário da ideia de que as mudanças de comportamento ocorrem de forma pontual e isolada, como parar de fumar, de ingerir bebidas alcoólicas ou fazer dieta para emagrecer, elas são fenômenos que ocorrem de forma processual e progressiva, ou seja, envolvem tempo. O MTT postula a mudança como um processo envolvendo cinco fases:

- **Pré-contemplação:** é o estágio em que o indivíduo não tem intenção de mudar em um futuro próximo, habitualmente nos próximos seis meses.

Os indivíduos se encontram nesse estágio frequentemente porque: (1) não têm informação alguma ou têm informações insuficientes ou erradas sobre as consequências de seu comportamento; ou (2) realizaram tentativas frustradas no passado, sentindo-se desmoralizados quanto à sua capacidade de mudar. Esses são indivíduos reconhecidos em outras teorias como desmotivados e, constantemente, não são contemplados pelos programas tradicionais de promoção da saúde, que não atendem às suas necessidades. Nessa fase, a intervenção mais efetiva é a informação de boa qualidade sobre os riscos do hábito ou comportamento não-saudável.

- **Contemplação:** estágio em que os indivíduos apresentam intenção de mudar dentro dos próximos seis meses.

Esses indivíduos estão mais atentos aos benefícios da mudança de comportamento, porém, é frequente a hesitação entre os benefícios e os malefícios da mudança, o que pode mantê-los indecisos por longos períodos de tempo. Esse comportamento é denominado de contemplação crônica ou procrastinação comportamental. Para pessoas em fase de contemplação, deve-se enfatizar os ganhos que terão com a mudança e reforçar o fato de que elas são ca-

pazes de mudar, apesar das dificuldades ou fracassos anteriores, aumentando a autoestima e a autoeficácia.

- **Preparação:** o indivíduo está pronto para efetuar a mudança comportamental em um futuro próximo, habitualmente nos próximos 30 dias.

Tipicamente, esses indivíduos tomaram algum tipo de iniciativa de mudança no último ano e têm um plano de ação, como se matricular em uma academia, consultar um profissional para iniciar atividade física, comprar livros relacionados ao assunto, ou desenvolver um método próprio de mudança. Ao médico cabe suprir as necessidades práticas do paciente, que estejam ao seu alcance, ajudando-o, por exemplo, a superar barreiras que apareçam, dando dicas objetivas de comportamentos facilitadores, ou propondo atividades que desviem a atenção do hábito que pretende mudar para outro mais saudável.

- **Ação:** é o estágio em que o indivíduo realizou uma mudança específica em seu comportamento nos últimos seis meses.

Ao contrário da maioria dos modelos, neste a ação é apenas uma das cinco fases do modelo e não todo o processo de mudança em si. A modificação de comportamento pode ser considerada uma ação quando impacta positivamente a saúde do indivíduo. Por exemplo, para o tabagismo, a ação considerada efetiva é a interrupção, e não a redução do número de cigarros; para a intervenção dietética, um dos conceitos de ação é a redução para menos de 30% o total calórico originário de gorduras. Nessa fase, por exemplo, marca-se uma data para abandonar o cigarro, inicia-se progressivamente um programa de caminhadas, ou orienta-se como fazer uma alimentação mais saudável por meio da substituição de nutrientes ou de diferentes modos de cozinhar os alimentos.

- **Manutenção:** nessa fase, os indivíduos trabalham para prevenir recaídas.

Os indivíduos nessa fase sentem-se mais confiantes de que podem perpetuar sua mudança e sofrem menos tentações. Porém, a vigilância contra recaídas é crítica. Por essa razão, são necessárias ações de cautela, como evitar festas ou situações em que a reexposição ao álcool, às drogas ou ao tabaco seja inevitável, o retorno aos restaurantes *fast-food*, que levam ao abandono progressivo da alimentação saudável, ou mesmo a interrupção da prática de atividade física durante o inverno, algumas entre inúmeras outras situações de risco.

A regressão ocorre quando o indivíduo migra para uma fase anterior do ciclo de mudança. A recaída tende a ocorrer quando se atinge a fase de ação para a maioria das mudanças comportamentais. Sabe-se, entretanto, que, na interrupção do tabagismo e na prática de atividade física, apenas 15% retornam à fase de pré-contemplação; a grande maioria retorna para as fases de contemplação e preparação.

Em um outro estudo⁷, verificou-se que a distribuição dos fumantes pelos estágios de mudança foi: 40% estavam na fase pré-contemplativa, 40% em contemplação

e 20% em preparação. Outros autores⁸ mostraram que essa distribuição pode ser ligeiramente diferente, dependendo da localização geográfica. Estudos realizados na Espanha, Suíça e Holanda encontraram a seguinte distribuição: 70% em fase pré-contemplativa, 20% contemplativos e 10% em fase de preparação.

Balanço decisório e autoeficácia

Além das fases de prontidão para mudanças, o médico deve ficar atento a outras variáveis que medem o progresso do indivíduo com relação à mudança de comportamento e que podem ajudar a nortear as ações subsequentes. São eles: o balanço decisório e a autoeficácia, ilustrados nas Figuras 1 e 2. De modo geral, quanto mais avançado o estágio de prontidão, mais ficam evidentes para a pessoa as vantagens do novo hábito desejado e maior a sensação de autoeficácia.

O MTT apresenta grandes vantagens em relação a outros modelos de aconselhamento em saúde por adotar uma estratégia que contempla as diferentes fases de mo-

tivação, seja individualmente ou coletivamente. Uma vez que a intervenção é feita conforme o estágio específico de cada indivíduo ou grupo de indivíduos, esse modelo tem o potencial de atingir alta eficácia (resultados positivos) aliada a altas taxas de recrutamento (adesão), aumentando significativamente seu potencial de impacto sobre comportamentos de risco para a saúde.

Modelo cognitivo-comportamental (MCC)

O MCC conjuga conceitos de duas teorias: cognitiva e comportamental.

Teoria cognitiva

A terapia cognitiva pode ser definida como um processo cognitivo de investigação empírica, verificação da realidade e resolução de problemas entre o paciente e o terapeuta⁹, definindo um sistema de psicoterapia. Em oposição a um aglomerado de técnicas, proporciona um modelo para o entendimento dos distúrbios psicológicos que se propõe a tratar, assim como um plano claro dos princípios gerais e dos procedimentos do tratamento.

Em outras palavras, esse modelo sustenta a afirmativa de que nossos comportamentos, afetos, sensações físicas e reações ao ambiente estão sustentados por pensamentos e crenças que adquirimos ao longo de nossa existência. Assim, genericamente, se nossa saúde física-emocional-social está boa, diz-se que nossos pensamentos são funcionais, ou seja, eles não nos causam sofrimento de nenhuma ordem; porém, quando percebemos que essa harmonia está prejudicada, é possível que estejamos produzindo pensamentos ou crenças considerados disfuncionais.

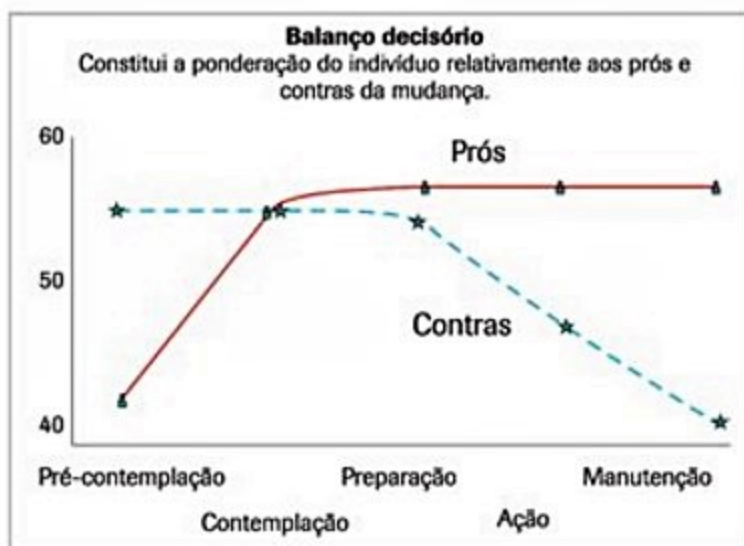
No entanto, na maioria das vezes, não temos consciência da existência desses pensamentos, pois são automáticos, ou seja, a velocidade com que aparecem é tão alta que sequer percebemos sua existência ou qualidade. O problema é que, mesmo sem reconhecê-los, eles exercem influência em nossos sentimentos e comportamentos.

O foco central desse modelo está na possibilidade de auxiliar o paciente a identificar e modificar seus pensamentos disfuncionais automáticos.

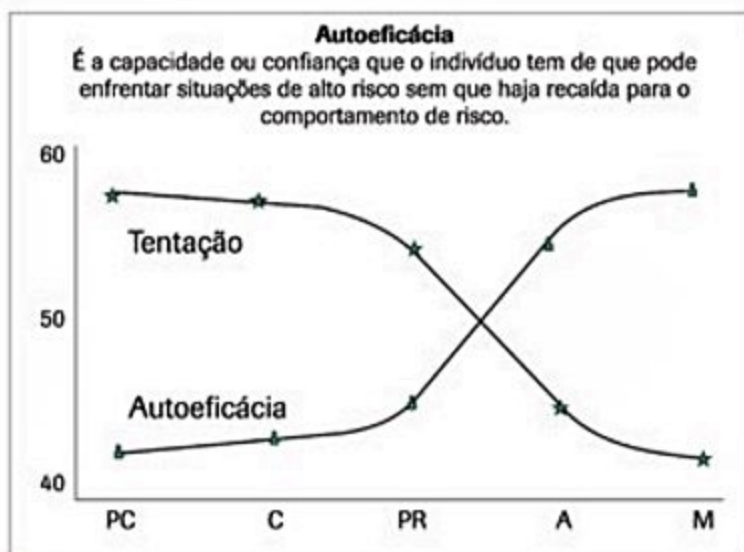
Teoria comportamental

A teoria comportamental aplicada à medicina e saúde ajuda a compreender melhor os automatismos (respostas ou comportamentos automáticos) e a manutenção de certos hábitos em troca de recompensas. Muitos de nossos comportamentos estão tão condicionados que se tornam automáticos, isto é, agimos sem parar para pensar se desejamos ou não os praticar.

Imagine-se um indivíduo que há anos chega em casa no mesmo horário, coloca seus pertences em uma mesa à direita, entra na cozinha e pega algo para comer, abre o jornal, senta na poltrona em frente à televisão e fuma um cigarro. Esses seus hábitos estão de tal forma enca-



■ **Figura 1.** Reflexão sobre a mudança.



■ **Figura 2.** Tomada de consciência. A: ação; C: contemplação; M: manutenção; PC: pré-contemplação; PR: preparação.

deados que se, certo dia, ele chegar mais tarde e alguém ocupar a mesa, esvaziar a geladeira, ou trocar a poltrona de lugar, a sequência de eventos poderá parecer estranha ou truncada. Do contrário, ele continuará fazendo sempre as mesmas coisas.

Outro condicionamento comum é aquele que se dá quando adotamos um comportamento e obtemos uma recompensa, seja algo prazeroso ou o alívio de um desconforto. Por exemplo, em um dia difícil presenteamos-nos com uma caixa de bombons ou com cigarros. Se acharmos que esses prazeres foram realmente recompensadores, é possível que, numa próxima vez em que o dia for duro, procuremos recompensas semelhantes. Assim, vamos criando e mantendo hábitos.

No trabalho com os pacientes, é importante que, por meio desses mecanismos, sejam formuladas e oferecidas maneiras de substituir comportamentos que desejamos modificar por outros mais saudáveis (contra-condicionamento).

No entanto, não deve ser esquecido que a pessoa visa uma recompensa similar àquela obtida anteriormente, em outras palavras, um prazer abandonado deve ser substituído por outro.

Reconhecimento de padrões com o MCC

Nesse tipo de aconselhamento, ajuda-se o paciente a reconhecer padrões de pensamento deformado e de comportamento disfuncional, utilizando-se discussão sistemática e tarefas comportamentais cuidadosamente estruturadas para ajudar os pacientes a avaliarem e modificarem tanto os pensamentos como os comportamentos. Grande parte da abordagem do MCC baseia-se no presente, partindo-se do pressuposto de que o principal objetivo do aconselhamento consiste em ajudar os pacientes a promoverem as mudanças desejadas em suas vidas “a partir de hoje”, sem levar em conta eventos de seu passado remoto. Desse modo, concentra-se na oportunidade de uma nova aprendizagem adaptativa (se certos comportamentos disfuncionais foram aprendidos ao longo do tempo, eles podem de algum modo ser reaprendidos de outra forma) e na produção de mudanças fora do ambiente clínico.

A solução de problemas constitui parte importante do aconselhamento. Todos os aspectos da terapia são explicitados ao paciente que, junto ao terapeuta, procura trabalhar em uma relação cooperativa, na qual planejam estratégias para enfrentar problemas claramente identificados. O MCC tem limitação temporal e objetivos claramente definidos.

O modo como um indivíduo estrutura suas experiências determina, em grande parte, o modo como ele se sente e se comporta¹⁰. O comportamento é fortemente influenciado pelas crenças, assim como pelas representações, pelos significados relativos às coisas do mundo e a si próprio, e ao modo como todas elas se relacionam.

O MCC, portanto, é um processo cooperativo e compartilhado de intervenção entre o profissional e o indivíduo, que considera a personalidade como algo formado

por valores ou crenças centrais que se desenvolvem como resultado de fatores ambientais, constituindo esquemas cognitivos básicos para codificação, categorização, representação e apropriação das experiências dos sujeitos. Aprendizagem inadequada, inferências incorretas, distinção inadequada entre imaginação e realidade, entre outros, engendram esquemas cognitivos distorcidos, que podem resultar em comportamentos disfuncionais, apropriação inadequada de experiências, iniciando um processo de retroalimentação também disfuncional.

Pessoas adotam conscientemente padrões de raciocínio e possuem controle sobre seus pensamentos e ações. O profissional médico, durante o aconselhamento para mudanças de hábitos e comportamentos não saudáveis, pode, com base no MCC, trabalhar para obter o conteúdo específico das crenças e das representações do paciente sobre esses hábitos e buscar formas de romper automatismos decorrentes, que estejam porventura colocando sua saúde em risco.

O Quadro 4 descreve os principais passos do MCC.

Finalmente, ainda no processo de evolução histórica do aconselhamento em promoção da saúde, vale lembrar que, segundo O'Donnell¹¹, mudanças efetivas e persistentes dependem de quatro fatores fundamentais: informação de boa qualidade (conhecer os riscos); alto nível de motivação (querer mudar); habilidades pessoais (saber como mudar); e oportunidade (ter chances favoráveis à mudança).

Quadro 4. Passos do MCC

Estabelecimento do vínculo empático
Definição do contrato entre médico e paciente
Informações sobre o método a ser adotado
Obtenção da coparticipação ou parceria mútua
Escolha conjunta do “problema” a ser trabalhado
Negociação de metas, objetivos e ações
Busca das possíveis distorções por meio do registro diário de tarefas e pensamentos

Características

Qualquer que seja o modelo de aconselhamento adotado, MTT, MCC, outro ou a mistura de vários, de modo geral, em consultas médicas, a busca da adesão do paciente a um estilo de vida mais seguro e saudável depende de um método simples e uma abordagem disciplinada, cujos passos iniciais e preceitos básicos são:

- Definir com o indivíduo os fatores de risco prioritários e as intervenções mais adequadas a cada um.
- Manter um nível ideal de comunicação com a pessoa, levando em conta, por exemplo, diferenças de linguagem.
- Informar a real necessidade da prevenção ou da promoção da saúde, abordando inclusive crenças e aspectos culturais.

d) Esclarecer adequadamente as vantagens e desvantagens das medidas e procedimentos recomendados.

e) Obter o comprometimento da pessoa com o processo de mudança que se pretende iniciar ou dar continuidade, e começar a agir o mais cedo possível.

f) Planejar programas de curto, médio e longo prazo, conforme a escala de prioridades definida ao longo das consultas médicas.

g) Negociar metas conjuntas, que sejam realistas e viáveis na prática, reforçando positivamente mesmo os pequenos ganhos.

h) Propor planos de trabalho factíveis, de evolução progressiva (passo a passo), que sejam flexíveis, para o caso de necessitarem de modificação.

i) Implantar um sistema de monitoramento do progresso e de antecipação de retrocessos eventuais que garanta a continuidade do programa.

Alguns métodos ou técnicas para abordar o conteúdo do aconselhamento básico e as orientações gerais indicadas para os principais fatores de risco de doenças e acidentes encontrados na prática clínica estão descritos a seguir. De preferência, os aconselhamentos devem ser intercalados às perguntas da anamnese, o que tende a tornar a consulta mais dinâmica, interativa e efetiva.

É importante valorizar o uso de modelos teóricos de aconselhamento (MTT, MCC ou outros) que sejam adequados às expectativas da medicina baseada em evidências (objetividade e preocupação com a efetividade) e possuam uma proposta técnica metodologicamente organizada.

Entrevista motivacional

A entrevista motivacional¹² é uma forma de questionar os hábitos de saúde que instiga os pacientes a refletirem sobre suas dúvidas e ambivalências no sentido de uma mudança comportamental. Ela é particularmente útil nos casos de pessoas em fase de contemplação (eventualmente em pré-contemplação). A ideia é motivá-las a progredir para a preparação.

Por exemplo, perguntando sobre o que, exatamente, um paciente gosta no hábito de fumar e em seguida sobre o que o preocupa em relação a isso, amplia-se a visão da situação e o possível desconforto com a contraposição de benefícios e malefícios, que, se bem trabalhado na consulta, pode alterar o balanço decisório e funcionar como alavanca do processo de mudança.

Complementarmente, pode-se pedir para o paciente quantificar numa escala de 0 a 10, por exemplo, quão convicto ele está da sua vontade de parar de fumar ou quão confiante de que conseguirá (escalas de convicção e confiança). Conforme o escore indicado, o médico pode levar o paciente a verbalizar suas crenças, valores, recursos pessoais, limitações, barreiras e facilitadores que influenciam a sua mudança de hábito.

No caso de pacientes em pré-contemplação, os escores desse tipo tendem a ser muito baixos, entretanto, isso pode ser uma oportunidade para o aconselhador negociar com paciente formas ou ações para tentar elevá-los.

Método PANPA

Como adaptação do método de cinco passos (cinco As, *Assess-Advise-Agree-Assist-Arrange*) recomendado pela US Preventive Services Task Force (USPSTF)¹³, apresenta-se o método de abordagem abreviado por PANPA, Pergunte-Aconselhe-Negocie-Prepare-Acompanhe, que pode se ajustar ao aconselhamento dos mais diferentes hábitos e comportamentos de saúde.

De maneira geral, a abordagem segue o direcionamento abaixo:

■ **PERGUNTE** a todo paciente sobre seus hábitos. Nessa fase, o objetivo é coletar, selecionar e analisar informações que estejam implicadas no processo de decisão de mudar. Recomenda-se perguntar sobre o nível de conhecimento da pessoa a respeito dos riscos dos hábitos atuais e das vantagens de adotar opções mais saudáveis, sua motivação para mudar, tempo de duração e relevância do hábito ou comportamento não saudável.

■ **ACONSELHE**, selecionando com o sujeito, inicialmente, um dos hábitos que será o foco, pois abordar, simultaneamente, muitos fatores de risco que demandam muitas metas diferentes entre si não é boa estratégia. É fundamental, nesse momento, se ainda não foi feito, tentar identificar o nível de motivação ou estágio de prontidão do cliente para mudanças em relação ao hábito ou fator de risco escolhido. Em seguida, deve-se personalizar a mensagem, incentivando a mudança de estágio, por exemplo, da pré-contemplação para contemplação, estimulando-o a pensar no assunto, ou da contemplação para a preparação e ação, orientando-o a tomar certas medidas práticas.

Como técnica de aconselhamento, o realce dos benefícios do novo comportamento, ressaltando os aspectos da melhora da qualidade de vida, evitando juízos de valor, censuras ou críticas, é mais eficaz do que insistir demasiadamente nos efeitos negativos (sintomas, sofrimentos, risco de morte etc.) do comportamento ou hábito atual. As dificuldades relatadas pelos pacientes, principalmente por aqueles que já tentaram mudanças e fracassaram em outras oportunidades, devem servir de base para o novo programa de ações a ser aconselhado.

■ **NEGOCIE** sempre. Muitas das estratégias sugeridas nos livros, manuais, cursos, congressos ou até mesmo em contatos informais servem para estimular a criatividade do profissional e do paciente. No entanto, é necessário assumir uma postura crítica para que ambos se certifiquem se essa ou aquela forma de enfrentamento poderá ser colocada em prática. Em alguns casos, vale a pena utilizar técnicas de dramatização (simular uma situação) ou visualização (imaginar uma situação), a fim de identificar com mais clareza as possíveis barreiras que aparecerão e, então, negociar o que for melhor para o cliente, levando em conta, obrigatoriamente, seu entorno e sua realidade de vida. Na fase de negociação, deve-se facilitar o processo de intervenção unindo as informações obtidas nas fases anteriores, o estabelecimento de metas, limites e alcances da colaboração. Nessa etapa, a realização de um contrato,

mesmo verbal, delimitando as intenções e pretensões de médico(a) e cliente, é recomendada.

■ **PREPARE** o momento de mudar ou adotar um novo hábito, oferecendo as diversas possibilidades para chegar ao comportamento desejado, ressaltando vantagens e desvantagens a partir das necessidades do sujeito. Nesse momento, o cliente já deve estar a par de todas as implicações relativas à mudança desejada, seus riscos e benefícios, e conhecer os possíveis caminhos a trilhar. Como exemplo da preparação, o médico pode aconselhar a pessoa a procurar o apoio de amigos ou parentes, ou a economizar o dinheiro que será eventualmente gasto no processo de mudança, pode dar dicas de comportamento alternativo àquele a ser mudado ou ajudar a definir datas limites para entrar em ação.

■ **ACOMPANHE** o processo de mudança do cliente, estabelecendo um meio de monitorar os efeitos das ações isoladas e da intervenção como um todo. Nesse período, em que mudanças já estão em curso, é essencial prevenir recaídas. Para tanto, deve-se estar apto a identificar as situações de alto risco e agir de modo a enfrentá-las. Qualquer que seja a mudança desejada, ao longo do processo há diversas “armadilhas”, que podem ser antecipadas e, se não totalmente eliminadas, pelo menos atenuadas por meio de ações de cautela (p. ex., aconselhar a evitar temporariamente pessoas, situações ou ambientes que se associem fortemente ao hábito não saudável, ou abrir um canal de comunicação para os momentos de crise nos períodos de intervalos entre consultas). A recaída, quando ocorrer, deve ser aceita sem críticas, mas ser objeto de análise, a fim de identificar suas causas e circunstâncias, e o cliente, estimulado a tentar novamente, dessa vez com um plano de ação aprimorado, tendo em conta o(s) motivo(s) do fracasso da tentativa.

Temas importantes do aconselhamento em clínica médica

Descreve-se, a seguir, o conteúdo do aconselhamento dos principais temas de promoção da saúde na prática clínica, que são recomendados pelo CPS HCFMUSP¹⁴. De modo geral, para cada um desses temas, o médico pode aplicar o método PANPA, associando-o à identificação do nível de motivação e ao estágio de prontidão para a mudança do modelo transteórico e às abordagens cognitivas ou comportamentais descritas anteriormente.

Atividade física

■ O aconselhamento para a atividade física regular é recomendado para todos, visando a melhorar o nível de saúde e, indiretamente, reduzir riscos de doença coronária, hipertensão, obesidade e diabetes, entre outras.

■ Deve-se estimar o nível de atividade física ideal para cada pessoa a cada momento, as principais barreiras encontradas para a sua realização e fornecer as informações adequadas sobre os seus benefícios.

■ Deve-se ajudar cada um a encontrar o tipo de exercício que mais se adapte ao seu perfil e à sua rotina diária, com vistas à melhora da saúde e ao aumento da adesão à prática física regular.

■ Pessoas sedentárias devem ser incentivadas a incorporar atividade física regular na vida diária (p. ex., subir escadas, caminhar, varrer, cortar grama); a meta de curto prazo seria estabelecer um nível de atividade ligeiramente superior aos níveis de base.

■ Como meta de longo prazo (em vários meses), propõe-se a prática de exercícios físicos aeróbicos regulares, de intensidade moderada (caminhar, correr, pedalar, nadar, a um ritmo controlado, suportável, sem levar à exaustão), com duração de 30 minutos por sessão, pelo menos 5 dias da semana.

■ Concomitantemente, deve-se desenvolver e manter a força muscular e a flexibilidade das articulações.

■ Como regra geral, exercícios vigorosos devem ser desencorajados. As pessoas interessadas em praticar exercícios intensos (participar de maratonas, provas de ciclismo, natação competitiva ou outro esporte) devem ser objeto de orientação profissional e acompanhamento periódico.

Alimentação

■ Dieta e exercício devem ser dimensionados de modo a manter o peso desejado, por meio do equilíbrio entre a ingestão calórica e o dispêndio energético.

■ Todos os indivíduos devem limitar a ingestão de gordura (especialmente saturada) e colesterol, manter o balanço calórico na sua dieta, dando preferência a frutas, verduras, legumes e grãos contendo fibras.

■ É recomendada a redução da gordura total ingerida para até 30% do total de calorias, e o colesterol, a menos de 300 mg/dia. Gordura saturada deve ser reduzida a menos de 10% do total de calorias. Azeite e óleos vegetais são fontes mais saudáveis de gorduras.

■ A base da ingestão proteico-calórica diária deve ser o consumo variado de peixes, aves sem pele, carnes magras, grãos, cereais, legumes, verduras e frutas. Gorduras saturadas, frituras, massas e produtos adoçados com açúcar devem ser evitados ao máximo.

■ Mulheres devem ser encorajadas a consumir quantidades de cálcio adequadas para a idade (até 25 anos, 1.220 a 1.550 mg/dia; de 25 a 50 anos, 1.000 mg/dia; pós-menopausa, 1.000 a 1.500 mg/dia), por meio de leite desnatado e seus derivados ou de verduras, legumes e frutas.

■ O médico deve estar preparado para identificar as barreiras a serem superadas para a mudança de hábitos alimentares, e oferecer orientação suficiente para a implantação de um plano nutricional, incluindo seleção e preparação de alimentos. Caso isso não ocorra, deve-se recorrer a especialistas qualificados (nutricionistas).

Tabagismo

■ É recomendado o aconselhamento visando à cessação do uso de todas as formas de tabaco, para pessoas de qualquer faixa etária.

■ Grávidas e pais fumantes devem ser informados quanto aos possíveis efeitos deletérios do tabagismo sobre a saúde fetal e das crianças.

■ A prescrição de medicamento (vareniclina, bupropiona, nortriptilina, adesivos ou gomas de nicotina) é recomendada como tratamento adjuvante para pacientes selecionados.

■ As estratégias que podem aumentar a aderência dos pacientes são:

- conselhos diretos e sugestões: informar os benefícios do ato de parar de fumar, ressaltando a capacidade do paciente para tanto; motivar o paciente resistente à ideia, se necessário, com várias visitas; marcar, em conjunto, o dia de parar, preparando o paciente para os sintomas de abstinência; assegurar àqueles que já pararam e voltaram que isso é a regra e não a exceção;

- reforços e lembretes: visitas de apoio ou acompanhamento por telefone são necessárias, principalmente durante as duas primeiras semanas de abstinência; usar sistemas de registros e de bilhetes adesivos nos prontuários, que garantam que as mensagens antitabaco sejam passadas a cada visita ou à distância;

- material de autopromoção da saúde: colocar à disposição material escrito ou *kits* com dispositivos de informação que podem motivar e ajudar a maioria dos usuários de tabaco a parar por si próprios;

- programas comunitários: o médico deve estar preparado para encaminhar o cliente para serviços que ofereçam programas coletivos, desde que sua eficácia já esteja comprovada;

- terapia medicamentosa: a prescrição e manutenção de medicamentos (vareniclina, bupropiona, reposição de nicotina por pastilha, goma de mascar ou adesivos) só se justifica quando concomitante com a interrupção do uso do produto com tabaco (p. ex., cigarro);

- mensagens contra o início do uso de tabaco devem ser passadas para os pais ou responsáveis por crianças e adolescentes e para adultos jovens.

Sono

■ Recomenda-se que, na medida do possível, a pessoa se deite e se levante sempre na mesma hora. Não utilizar substâncias estimulantes cerca de duas horas antes de dormir, como café, chá mate, energéticos, álcool, cigarros etc.

■ Desaconselhar o cochilo durante o dia, bem como situações noturnas que possam causar excitação, como certos programas e filmes na televisão, músicas agitadas, atividade física de alto impacto, discussões etc.

■ Pode-se sugerir um banho quente e prolongado e leituras suaves antes de ir para a cama, evitando refeições pesadas.

■ A atividade física ao longo do dia pode melhorar a qualidade e a quantidade do sono, mas não deve ser sugerida perto da hora de dormir, exceto algum exercício leve de relaxamento ou alongamento.

■ Sugerir um diário sobre os pensamentos e sentimentos relacionados ao sono; especialmente quando o

momento de dormir está se aproximando. Trabalhar os pensamentos e sentimentos de ansiedade ou medo em relação ao sono.

■ Manter o ambiente do quarto tranquilo e limpo, deixando-o o mais silencioso e escuro possível, e evitar adormecer com rádio ou TV ligada.

Abuso de álcool e drogas

■ Pessoas com sinais de abuso ou uso perigoso de álcool ou drogas devem ser orientadas e aconselhadas. O aconselhamento deve incluir: a discussão do papel do álcool como causa de acidentes, violência, doenças e outros problemas sociais, físicos e psíquicos; conselho direto para reduzir o consumo; planos e consultas para acompanhamento regular.

■ Pessoas que referem uso potencialmente perigoso de drogas devem ser informadas a respeito dos riscos e aconselhadas a parar.

■ Pacientes com evidência de dependência alcoólica ou de outras drogas devem ser encaminhados para tratamento com especialistas ou programas comunitários, sempre que possível.

Atividade sexual

DST

Prevenção de doenças sexualmente transmissíveis

■ Todos devem ser informados sobre os fatores de risco de DST e aconselhados sobre medidas efetivas para reduzi-los. O aconselhamento deve ser individualizado. A abordagem deve se basear nos hábitos sexuais e abuso de álcool e drogas.

■ A história deve incluir questões sobre o número e a natureza dos parceiros sexuais, antecedentes de DST, uso de preservativos ou outro tipo de prevenção, e práticas particularmente de alto risco, como penetração anal.

■ O aconselhamento para a prevenção de DST seria no sentido da manutenção de relações preferencialmente monogâmicas com parceiro não portador de DST, uso regular de preservativos de borracha, e o cuidado no contato sexual com parceiros casuais ou indivíduos de alto risco (p. ex., profissionais do sexo, pessoas com múltiplos parceiros).

■ Pessoas que mantenham contato com parceiros de alto risco, casuais ou sabidamente portadores de DST, devem ser aconselhadas a evitar o sexo anal e a usar preservativos em todos os tipos de relações.

■ Mulheres devem ser informadas de alternativas de prevenção de DST, quando os parceiros masculinos se negam a usar preservativos (inclusive os esposos), como o uso do preservativo feminino, embora a eficácia destes seja menos comprovada do que a do preservativo masculino.

■ Durante o aconselhamento, deve-se enfatizar que o uso de álcool e drogas pode levar a comportamento sexual de alto risco. Usuários de drogas devem ser encaminhados para centros especializados e orientados a evitar o compartilhamento de seringas e agulhas.

■ Usuários de drogas devem ser informados quanto à necessidade de fazer sorologia para o vírus da aids (HIV) e exames para outras DST, ao uso regular de preservativos com parceiros casuais ou fixos, e aos cuidados na preparação e com o equipamento de injeção de drogas.

Prevenção de gravidez não desejada

■ Aconselhamento sobre planejamento familiar é recomendado para mulheres e homens em situação de risco para gravidez não desejada, principalmente jovens e adolescentes, devendo ser baseado em história cuidadosa que inclua: atividade sexual (hábitos, preocupações, medos), uso atual ou passado de contraceptivos, nível de preocupação com a gravidez, antecedente de gravidez indesejada e risco de DST.

■ Instruções claras devem ser dadas a respeito de métodos anticoncepcionais. Hormônios (pílula, injetável), diafragma e DIU, bem como os preservativos de borracha (camisinha) deveriam ser recomendados como os métodos mais efetivos de prevenção da gravidez em pessoas sexualmente ativas. A satisfação e a aderência ao método escolhido devem ser monitoradas.

■ Médico, pais e adolescentes devem ser encorajados a manter discussão aberta a respeito do desenvolvimento sexual e métodos efetivos de prevenção da gravidez não desejada. As atitudes em relação ao assunto devem ser exploradas entre os jovens que ainda não mantêm atividade sexual como forma de antecipar suas futuras necessidades. Em algum momento, adolescentes devem ser consultados sem a presença dos pais.

Acidentes e violência

Veículos

■ Deve-se aconselhar regularmente os clientes quanto ao uso de cintos de segurança para motoristas e passageiros, mesmo que o veículo disponha de *air bag*.

■ Bebês e crianças pequenas devem ser transportados em assentos de segurança compatíveis com a idade e o tamanho, sempre no banco traseiro. Crianças ou outros passageiros não devem ser transportados nas áreas de carga de caminhões, *pickups*, ou outros utilitários, a menos que sejam dotadas de assentos e cintos de segurança.

■ Motociclistas e ciclistas devem ser aconselhados a usar capacetes de segurança.

■ Aconselhar quanto aos riscos de conduzir veículos sob a ação de álcool, drogas ou medicamentos, ou mesmo de ser transportado por alguém que esteja sob os efeitos dessas substâncias.

■ Adolescentes e adultos jovens, em particular, devem ser estimulados a evitar o uso de álcool ou outras drogas antes de conduzir veículos, procurando-se alternativas para situações como festas, bailes, baladas etc. (p. ex., transporte público, táxi, *van* alugada).

■ Apesar da falta de evidências, com relação à prevenção de acidentes com pedestres, principalmente crianças e escolares, pode-se orientar o uso de roupas coloridas e bri-

lhantes, e cuidados especiais (supervisão, acompanhamento) durante deslocamentos em vias públicas.

Atividades domésticas e recreativas

■ É recomendado o aconselhamento de pais sobre medidas que reduzam o risco de acidentes não intencionais provocados por incêndios domiciliares, queimaduras por água quente, afogamento, ciclismo, armas de fogo e quedas.

■ Usuários contumazes de álcool ou drogas devem ser identificados e aconselhados a evitar ciclismo, natação, esportes aquáticos, manipulação de arma de fogo e o hábito de fumar na cama.

■ Adolescentes e adultos (inclusive idosos) devem receber orientação para prevenir acidentes domésticos ou em atividades recreativas. Deve-se estar atento à possibilidade de crianças e idosos estarem sendo vítimas de negligência, abuso ou violência em casa.

■ Pais, avós e outros responsáveis por crianças em casa devem ser orientados a guardar medicamentos, substâncias tóxicas e fósforos em locais seguros. Devem ser aconselhados, também a manter o número do telefone de uma central de intoxicações à mão.

■ Ciclistas, condutores de motos de baixa potência e pais devem ser aconselhados a respeito da importância do uso de capacetes e a evitar a circulação em local de trânsito pesado de veículos.

■ As famílias e responsáveis por condomínios devem ser aconselhados a proteger piscinas com cercas, janelas e balcões com grades ou redes, escadas com portões removíveis, em edifícios ou locais de alto risco de quedas.

■ A guarda de armas de fogo em casa deve ser desestimulada. Caso contrário, deve ser guardada descarregada e em local pouco acessível.

■ O aconselhamento de idosos ou seus responsáveis sobre medidas que reduzam o risco de quedas, incluindo a prática de exercício físico, prevenção de fatores de risco (p. ex. pisos ou calçados derrapantes, irregularidades e desníveis no chão) e monitoramento e ajuste de medicação (p. ex. drogas psicoativas, anti-hipertensivos) é recomendada.

Violência juvenil

■ Em situações de alta prevalência de violência, os médicos devem perguntar aos jovens a respeito de comportamento violento, uso de álcool e drogas, e a disponibilidade de revólveres e outras armas de fogo.

■ Os indivíduos identificados como de alto risco de violência devem ser informados a respeito da associação entre ferimentos e o fácil acesso a armas e intoxicação por álcool e drogas.

Higiene bucal

■ Todos devem ser orientados a adotar escovação e o uso de fio ou fita dental após cada refeição. Pelo menos uma das sessões de escovação diária, de preferência a última antes de dormir, deve ser minuciosa e demorada (10 a 15 minutos) a ponto de deixar todas as superfícies den-

tais lisas. A língua também deve ser higienizada com a escova, seu cabo ou espátula apropriada, todos os dias.

- Orientar dieta não cariogênica, pobre em sacarose, com três a cinco refeições regulares, espaçadas de várias horas, evitando ingerir alimentos ou bebidas nos intervalos.

- Recomendar que se evitem o tabaco e bebidas alcoólicas e se visitem dentistas regularmente.

- Os pais devem ser encorajados a supervisionar a escovação dos filhos, a limitar a quantidade de creme dental utilizada, ou a limpar externamente os dentes ou mesmo as gengivas de crianças muito pequenas.

- Desestimular o uso de mamadeiras na cama.

Exposição a raios ultravioletas (UV)

- As pessoas devem ser aconselhadas a evitar a exposição direta a raios UV, para prevenir o câncer de pele.

- Recomenda-se:

- evitar a exposição direta à luz solar, pelo menos entre 10 e 16 horas;

- usar roupas leves e chapéus durante a exposição à luz solar;

- permanecer à sombra, em locais protegidos;

- no caso de se expor diretamente, espalhar bloqueador solar pelo corpo com frequência, ao longo do período de exposição.

- O fator de proteção solar (FPS) do bloqueador deve ser escolhido de acordo com a pele, o nível da insolação do dia, e o tempo de exposição. De modo geral, deve-se optar por protetores com, no mínimo, FPS 15.

Considerações finais

O aconselhamento voltado para hábitos e comportamentos saudáveis é parte integrante de qualquer consulta médica e tem papel fundamental no processo de promoção da saúde e prevenção de doenças. Em relação ao aconselhamento em clínica médica:

1) Existem várias teorias para aconselhamento, entre as quais o modelo transteórico (MTT) e o modelo cognitivo-comportamental (MCC) são as mais estudadas e usadas na prática clínica.

2) O MTT descreve as mudanças como processos ao longo do tempo pelos quais o indivíduo deve vencer cinco etapas ou fases de prontidão, até atingir o comportamento desejado de forma estável. São elas: pré-contemplação, contemplação, preparação, ação e manutenção. Balanço decisório e autoeficácia são variáveis também levadas em consideração no MTT.

3) O MCC parte do princípio de que crenças ou pensamentos deformados, aprendidos ao longo da vida, po-

dem gerar comportamentos ou hábitos disfuncionais (não saudáveis). Por terem sido aprendidos podem ser reaprendidos com outro conteúdo. Comportamentos automáticos e encadeados com outros hábitos podem ser revertidos por técnicas de contracondicionamento, quebrando a sequência de eventos desencadeantes.

4) As mudanças comportamentais mais efetivas e persistentes dependem de informação de boa qualidade, alto nível de motivação do paciente, desenvolvimento de habilidades pessoais e de oportunidades adequadas.

5) O PANPA – Pergunte, Aconselhe, Negocie, Prepare, Acompanhe – é um método simples e prático que o médico pode adotar para orientar, de modo estruturado, sua abordagem dos fatores de risco à saúde de seu cliente.

6) Os principais temas de interesse no aconselhamento em clínica médica são: atividade física, alimentação, tabagismo, sono, álcool e drogas, atividade sexual, acidentes e violência, higiene bucal e exposição a raios UV.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Aconselhamento em DST, HIV e aids: diretrizes e procedimentos básicos. Brasília: Coordenação Nacional de DST e aids 1997.
2. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Disponível em: www.canadiantaskforce.ca. Acesso em: 31 mar. 2014.
3. Rogers CR. Counseling and psychotherapy. newer concepts in practice. Boston: Houghton Mifflin; 1942. 450p.
4. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1983;51(3):390-5.
5. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross J. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *American Psychologist* 1992;47:1102-14.
6. Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. *American Journal of Health Promotion* 1997;12:(1)38-48.
7. Velicer WF, Fava JL, et al. Distribution of smokers by stage in three representative samples. *Preventive Medicine* 1995;24:401-11.
8. Etter J-F, Perneger TV, Ronchi A. Distributions of smokers by stage: International comparison and association with smoking prevalence. *Preventive Medicine* 1997;26:580-5.
9. Beck AT, Weishaar ME. Cognitive therapy. In: Corsini D, Wedding D (eds.). *Current psychotherapies*. IL: Peacock Club, 1989. p.285-317.
10. Beck A, et al. *Terapia cognitiva da depressão*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
11. O'Donnell M. A simple framework to describe what works best: improving awareness, enhancing motivation, building skills and providing opportunity. *Am. J Health Promot*. 2005;20:1-11.
12. Mccambridge J, Slyn RL, Strang J. Randomized controlled trial of motivational interviewing compared with drug information and advice for early intervention among young cannabis users. *Addiction*. 2008; 103(11):1809-18.
13. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2012. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/index.html>. Acesso em: 31 mar. 2014.
14. Centro de Promoção da Saúde. Serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rotina de Procedimentos Básicos. Apostila, 2014.

Sinais e Sintomas de Natureza Sistêmica

Editores:

Mílton de Arruda Martins

Paulo Andrade Lotufo

- 1 Cansaço e astenia
- 2 Cianose
- 3 Edema
- 4 Tonturas e vertigens
- 5 Emagrecimento involuntário

- 6 Hepatomegalia e esplenomegalia
- 7 Dispneia
- 8 Dor torácica
- 9 Febre



Valéria Maria Natale

SUMÁRIO

Introdução e definições, 236
Dados epidemiológicos, 237
Etiologia e fisiopatologia, 237
Etiologia, 237
Fisiopatologia, 239
Quadro clínico, 241
História, 241
Exame clínico, 242
Diagnóstico/exames complementares, 243
Métodos de avaliação do cansaço, 243
Tratamento, 244
Uso de medicamentos, 244
Psicoterapia, 244
Atividade física gradual, 244
Outras medidas, 245
Considerações finais, 246
Referências bibliográficas, 246

Introdução e definições

O cansaço é um sintoma muito frequente em pacientes com doenças agudas e crônicas, sejam elas clínicas, neurológicas ou psiquiátricas, sendo considerado por alguns uma das sensações mais desconfortáveis que pode ser vivenciada por um indivíduo e, quando crônico, pode causar grave impacto negativo na qualidade de vida do paciente.

Esse sintoma vem sendo estudado desde o século XVI, tendo surgido inicialmente para descrever a sensação ao se realizar um trabalho enfadonho. O termo neurastenia (exaustão nervosa), um diagnóstico caracterizado por fadiga crônica, foi usado pela primeira vez em 1869, quando se acreditava que o cansaço era decorrente de uma perda de força nos nervos. Por volta do início do século XX, a fadiga “cerebral” foi vista como um problema mais de ordem emocional do que propriamente uma doença orgânica dos nervos, e os pacientes que antes recebiam o rótulo de neurastênicos passaram a ser diagnosticados como deprimidos ou ansiosos. Nas duas Guerras Mundiais, denominou-se fadiga de combate o distúrbio fisi-

co e emocional resultante da experiência em batalhas prolongadas ou violentas. Como se pode ver, esse sintoma vem preocupando os estudiosos há muito tempo, sendo que, no final do século XX, com a descrição da síndrome da fadiga crônica, houve uma intensificação do interesse e de seu estudo, embora ele ainda permaneça com sua fisiopatologia bastante obscura.

Apesar de o cansaço ser um fenômeno visto em todas as populações, não existe um consenso universal quanto ao seu conceito. Como é estudado por diferentes profissionais, cada um tende a enfatizar os aspectos mais relacionados à sua prática. Dúvidas sobre prevalência, fisiopatologia e métodos de controle resultam em confusão na compreensão da síndrome e no estabelecimento das intervenções terapêuticas.

Uma definição aceita atualmente para o cansaço é: “sensação de exaustão durante ou após atividades usuais, ou a sensação de energia insuficiente para iniciar essas atividades”. Ele deve ser distinguido de sonolência, dispneia e fraqueza, embora tais sintomas muitas vezes possam ocorrer concomitantemente.

Os termos fadiga, cansaço, astenia, exaustão, sensação de fraqueza, cansaço extremo e falta de motivação têm sido utilizados como sinônimos. Vale destacar o fato de que o termo fadiga se origina da palavra latina *fatigare*, que significa “exausto para caminhar ou trabalhar” e costuma ser mais utilizado para exprimir o cansaço apresentado por pacientes com doenças clínicas e psiquiátricas. Já astenia é uma palavra de origem grega, em que *a* é um prefixo de negação e *sthenos* quer dizer força, vigor, ou seja, astenia pode ser definida como sensação de redução da força, da energia ou do vigor, e costuma ser mais utilizada para expressar o cansaço apresentado por pacientes com doenças oncológicas ou neurológicas. Porém, ambas têm sido aceitas como sinônimo de cansaço e, neste capítulo, serão utilizadas como sinônimos, sendo um sintoma que pode estar associado a processos físicos e/ou psicológicos.

O cansaço pode ser agudo ou crônico. Não está estabelecido o tempo para caracterizar a fadiga crônica, podendo variar de 1 a 6 meses, sendo que alguns autores dividem o cansaço em três categorias:

- Cansaço recente: sintomas com duração menor que 1 mês.
- Cansaço prolongado: sintomas com duração maior que 1 mês.
- Cansaço crônico: sintomas com duração maior que 6 meses, mas isto não implica necessariamente presença da síndrome da fadiga crônica.

A fadiga aguda geralmente ocorre em indivíduos saudáveis e é compreendida como uma função de proteção do organismo. A maioria das pessoas já sentiu cansaço uma vez ou outra em suas vidas. A fadiga aguda tem um início rápido e é de curta duração, geralmente está ligada a uma causa única, podendo resultar de trabalho ou exercício excessivos, privação do sono ou de doenças do tipo do resfriado. Ela não é extrema ou persistente, geralmente vai embora após o indivíduo repousar ou se recuperar, por exemplo, de uma gripe. De forma geral, ela causa efeitos pequenos ou mínimos nas atividades da vida diária e na qualidade de vida. A fadiga crônica afeta primariamente populações com doenças crônicas, muitas vezes tem múltiplas causas, costuma ter início insidioso, persiste ao longo do tempo, geralmente é pouco aliviada pelo repouso e afeta negativamente as atividades da vida diária e a qualidade de vida do paciente.

Dados epidemiológicos

A queixa de cansaço é frequente e ocorre em todas as populações. Existe dúvida se a prevalência é maior em mulheres do que em homens; até o momento, as análises sobre esse dado são conflitantes¹. Não existem estudos brasileiros sobre a queixa específica de cansaço, e a literatura internacional também é relativamente escassa na área.

Quando se avalia uma população normal, a queixa de fadiga varia muito, podendo atingir cerca de 20% de uma população saudável. Furberg et al.² observaram que a prevalência de fadiga autorrelatada, em algum momento da vida, variou de 2,7% de casos de fadiga semelhantes à síndrome da fadiga crônica a 36,7% para qualquer tipo de fadiga. Em um estudo prospectivo³, observando pacientes que procuraram atendimento primário com queixa de fadiga, os autores observaram que 46,9% dos pacientes que foram atendidos com esse sintoma receberam um ou mais diagnósticos que poderiam estar associados a essa queixa. Os diagnósticos foram diversos, a maioria se encaixando em problemas de ordem musculoesquelética (19,4%) e psicológica (16,5%), enquanto a doença orgânica foi diagnosticada em 8,2% dos pacientes.

Os estudos que analisaram primariamente pacientes com queixa de fadiga crônica observaram que um diagnóstico clínico ou psiquiátrico pode explicar pelo menos 2/3 dos pacientes com essa queixa⁴. Doenças psiquiátricas são mais comuns, estando presentes em 60 a 80% dos pacientes com fadiga crônica⁵. Em um estudo, um diagnóstico psiquiátrico foi evidente em 74% de mais de 400 pacientes que procuraram atendimento por pelo menos um mês de fadiga, e as três principais doenças psiquiátricas encontradas nesses pacientes foram: depressão (58%),

distúrbio de pânico (14%) e distúrbios de somatização (10%)⁶. Em geral, observa-se que quanto mais grave a fadiga e quanto maior o número de queixas somáticas (e inexplicadas), maior a incapacidade apresentada pelo indivíduo e maior a chance de ele ter depressão.

Etiologia e fisiopatologia

Etiologia

Não se sabe o que realmente causa cansaço. A percepção de cansaço por um paciente resulta de muitos fatores fisiológicos e psicológicos ou cognitivos, porém, ainda não estão claros os mecanismos envolvidos na fisiopatologia desse sintoma.

O cansaço crônico pode estar associado a uma grande variedade de doenças e situações (Quadro 1) ou pode não estar associado à doença nenhuma, condição esta designada como síndrome da fadiga crônica.

Quadro 1. Principais condições associadas ao cansaço crônico

Causas psicogênicas e de estilo de vida (80%)	Causas orgânicas (20%)
1. Distúrbios psiquiátricos: <ul style="list-style-type: none"> ■ Depressão ■ Ansiedade ■ Transtorno bipolar ■ Distúrbios somatoformes ■ Abuso de drogas 	1. Infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> ■ Endocardite ■ Tuberculose* ■ Mononucleose ■ Hepatite ■ Doenças parasitárias ■ HIV* ■ Doença de Lyme*
2. Estilo de vida: <ul style="list-style-type: none"> ■ Problemas ou insatisfação no trabalho ■ Finanças e relacionamentos familiares ■ Estilo de vida sedentário ■ Alimentação inadequada ■ Repouso inadequado 	2. Distúrbios endócrinos e metabólicos: <ul style="list-style-type: none"> ■ Hipotireoidismo ■ Diabetes melito* ■ Hipertireoidismo* ■ Insuficiência hipofisária ■ Insuficiência supra-renal* ■ Hipercalemia ■ Insuficiência renal crônica
3. Farmacológica: <ul style="list-style-type: none"> ■ Hipnóticos ■ Anti-hipertensivos ■ Antidepressivos ■ Abuso de drogas e retirada de drogas 	3. Neoplásica-hematológica: <ul style="list-style-type: none"> ■ Neoplasia oculta* ■ Anemia grave* ■ Intoxicação por metal pesado (p. ex., chumbo)
	4. Cardiopulmonar: <ul style="list-style-type: none"> ■ Insuficiência cardíaca congestiva crônica ■ Doença pulmonar obstrutiva crônica
	5. Doenças reumatológicas: <ul style="list-style-type: none"> ■ Artrite reumatoide* ■ Lúpus eritematoso sistêmico*
	6. Neurológicas: <ul style="list-style-type: none"> ■ Distúrbios do sono* ■ Esclerose múltipla* ■ Doença de Parkinson*

(continua)

Quadro 1. Principais condições associadas ao cansaço crônico (continuação)

Causas psicogênicas e de estilo de vida (80%)	Causas orgânicas (20%)
	7. Outras: <ul style="list-style-type: none"> ■ Refluxo gastroesofágico ■ Rinite alérgica ■ Hepatopatia crônica ■ Doença inflamatória intestinal ■ Intoxicação por monóxido de carbono
	8. Idiopáticas (diagnóstico por exclusão): <ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome da fadiga crônica ■ Fadiga crônica idiopática

* Doenças em que o sintoma de cansaço pode persistir mesmo após o tratamento.

Antes de comentar as principais condições médicas associadas ao sintoma de cansaço, é importante lembrar que a fadiga pode se associar também ao excesso de trabalho, às más condições do ambiente de trabalho, ao estresse gerado pelo trabalho e à privação do sono, fatores que muitas vezes ocorrem concomitantemente. A fadiga relacionada ao excesso de trabalho pode trazer graves consequências, não só ao trabalhador, mas também aos que estão relacionados direta ou indiretamente à sua função ocupacional. Por exemplo, estudos mostram que médicos residentes têm maior risco de se envolver em acidente automobilístico pós-plantão; mulheres residentes têm maior incidência de hipertensão arterial sistêmica associada à gestação, de parto pré-termo e de ter filhos pequenos para a idade gestacional do que as outras mulheres; residentes no primeiro ano de treinamento que fazem plantões com 24 ou mais horas de duração, sem repouso, tiveram uma chance 300% maior de provocar um evento adverso que poderia contribuir para a morte de seu paciente⁷. Porém, não só profissionais da saúde estão mais sujeitos a provocar acidentes pelo excesso de trabalho; motoristas de ônibus, pilotos de avião e, principalmente, trabalhadores noturnos em geral têm maior chance de adoecer e provocar danos em outros indivíduos em decorrência do excesso de trabalho e da privação do sono.

Como já dito, as doenças psiquiátricas representam a principal causa de fadiga crônica, sendo a depressão a mais frequente, seguida pela ansiedade e distúrbios somatoformes. É interessante chamar a atenção para o fato de que a ansiedade é um fator predisponente à fadiga e que indivíduos muito ansiosos estão mais suscetíveis aos estresses da vida diária e, portanto, mais propensos a sentir cansaço.

Fadiga é altamente prevalente em pacientes com câncer. Estima-se que ela afete de 17 a 90% dos pacientes com câncer e mais de 75% daqueles com doença avançada ou metástase óssea, chegando a acometer cerca de 80 a 99% dos pacientes que se submetem a um tratamento radioterápico, quimioterápico ou ambos. Embora a fadiga seja um dos sintomas mais angustiantes associados ao câncer

e a seu tratamento, ela é pouco relatada para os profissionais da saúde e também, infelizmente, pouco valorizada por estes. Não está claro se a fadiga do paciente com câncer é decorrente de mecanismos fisiológicos distintos ou simplesmente decorrente da fisiopatologia da doença de base, porém, existem diversos fatores decorrentes do câncer que podem causar fadiga e que devem ser observados e corrigidos, como anemia, caquexia, infecção, síndromes paraneoplásicas, distúrbios metabólicos e distúrbios do humor.

Tanto as doenças neurológicas quanto as doenças musculares podem causar a queixa de cansaço, embora essa queixa possa vir muitas vezes acompanhada do sintoma de fraqueza muscular. Praticamente todos os pacientes com esclerose múltipla se queixam de cansaço, sobretudo com a progressão da doença, enquanto em pacientes com doença de Parkinson, o cansaço pode ser o primeiro sintoma apresentado.

Diferentes aspectos dos distúrbios do sono podem ser responsáveis pelo sintoma de fadiga. Desde as perturbações do ritmo circadiano, como ocorre com os trabalhadores noturnos, ou mudanças rápidas de fuso horário, como com os trabalhadores de transporte aéreo, até doenças do sono propriamente ditas podem causar astenia. Na síndrome da apneia do sono, é comum a queixa de astenia diurna.

As doenças endócrinas são causa frequente de astenia ou cansaço. Dentre elas, uma das que podem causar maior demora em se realizar o diagnóstico é a insuficiência suprarrenal, enquanto o hipercortisolismo pode permitir erro diagnóstico quando há a presença de sintomas de depressão, pois associa-se a queixa de fadiga à depressão e não ao estado de aumento de cortisol. O hipopituitarismo também pode apresentar fadiga como sintoma predominante, e essa suspeita diagnóstica pode ser retardada, principalmente em indivíduos idosos.

É interessante chamar a atenção para o fato de que no diabetes melito, no hipertireoidismo e na insuficiência suprarrenal a compensação da doença nem sempre faz desaparecer o sintoma de cansaço.

Pacientes com doenças reumatológicas costumam desenvolver um cansaço intenso. Os portadores de fibromialgia⁸ fazem parte desse grupo e eles costumam ter muitos sintomas, mas é a fadiga o que mais os incomoda, sendo em decorrência dela que não conseguem trabalhar. Já os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide também apresentam cansaço persistente, porém, nesse grupo, essa queixa parece ser decorrente do distúrbio do sono causado pela dor.

Pacientes com outras insuficiências orgânicas crônicas, tais como insuficiência cardíaca, nefropatias, hepatopatias e doença pulmonar obstrutiva crônica também podem apresentar queixa significativa de cansaço.

As condições hematológicas que frequentemente se acompanham de cansaço são as anemias e os linfomas. É importante lembrar que alguns pacientes apresentam deficiência de ferro e queixa de fadiga, mas ainda não apresentam anemia, por isso, deve-se realizar a avaliação do

perfil de ferro e não só o hemograma na investigação dos pacientes com queixa de fadiga crônica.

As infecções que frequentemente se acompanham do sintoma de cansaço ou astenia são as hepatites virais, as infecções pelo grupo do herpes vírus (EBV, CMV), infecção pelo HIV, infecções pelo parvovírus B19, tuberculose, brucelose, doença de Lyme, riquetsiose e febre Q. Porém, não se pode esquecer que um paciente com endocardite infecciosa também pode se apresentar com fadiga ou astenia, por isso é muito importante uma anamnese e um exame clínico completos.

Dentre os distúrbios metabólicos, a hemocromatose pode ser responsável por uma fadiga incapacitante, que pode aparecer muito antes de surgirem outros sinais mais específicos dessa doença.

Etiologia tóxica dificilmente é lembrada quando se faz a anamnese de um paciente com astenia, porém, a intoxicação crônica por monóxido de carbono, cuja exposição ocorre em ambiente industrial, pode causar astenia grave e persistente que pode ser erroneamente interpretada como de origem psicológica.

A origem medicamentosa da fadiga deve ser sistematicamente suspeitada, uma vez que numerosas classes de medicamentos podem ser incriminadas (psicotrópicos com ação sedativa, anti-histamínicos, betabloqueadores, hipoglicemiantes, antimicóticos, antibióticos, antineoplásicos, diuréticos). O abuso de álcool e de outras drogas também deve sempre ser incluído na história, pois pacientes com esses distúrbios podem referir fadiga acentuada.

Deve-se lembrar também que o sintoma de cansaço pode estar presente tanto no adolescente quanto no idoso. A fadiga é quase "normal" na adolescência e muito provavelmente reflete tanto as demandas fisiológicas do crescimento quanto as crescentes demandas sociais e educacionais presentes nessa fase da vida. Dois terços dos adolescentes reclamam de uma fadiga matinal de tal monta que dificulta seu acordar, fato que pode ocorrer mais de uma vez por semana. Infecções virais são causa frequente de fadiga aguda em adolescentes, porém, sempre é importante afastar a presença de anemia ou de uma infecção bacteriana. A síndrome da fadiga crônica, que será comentada a seguir, também pode ocorrer nos adolescentes, porém a maioria se recupera. Essa síndrome oferece grande ameaça para o desenvolvimento emocional, intelectual e físico do jovem, podendo trazer consequências educacionais e sociais; dessa forma, seu pronto reconhecimento e o encaminhamento para um especialista deve ser feito com a maior brevidade possível. O envelhecimento também pode estar associado ao cansaço, seja este associado à redução de massa muscular e do consumo máximo de oxigênio, que levam a uma menor capacidade para desenvolver as atividades da vida diária, seja porque o cansaço é decorrente de condições clínicas como uma insuficiência cardíaca ou uma insuficiência respiratória crônicas ainda não diagnosticadas ou não compensadas.

Em um paciente com cansaço crônico, quando se excluam todas as causas clínicas e psiquiátricas, deve-se

pensar em duas outras possibilidades: a síndrome da fadiga crônica (SFC) e a fadiga crônica idiopática.

Síndrome da fadiga crônica (SFC)

A SFC é uma causa rara de fadiga crônica e se apresentam em uma parte muito pequena dos pacientes com fadiga crônica³, por volta de 1 a 9% desses indivíduos. Ela é uma doença caracterizada por fadiga debilitante e prolongada (maior que 6 meses) e por um grupo característico de sintomas concomitantes, sobretudo distúrbios da memória e concentração, sono não restaurador, dores musculares e articulares, cefaleia e dor de garganta recorrente (Quadro 2). As pesquisas médicas têm procurado diferentes possibilidades etiológicas (infecciosa, imunológica, neurológica e psiquiátrica), porém a causa, ou causas, da SFC permanece desconhecida.

Quadro 2. Critérios para síndrome da fadiga crônica revisados pelo CDC

1. Fadiga clinicamente avaliada, inexplicada, persistente ou recidivante que tem início novo ou definido; não é resultado de esforço contínuo; não é aliviada pelo repouso; e resulta em redução substancial dos níveis prévios de atividade ocupacional, educacional, social ou pessoal
2. Quatro ou mais dos seguintes sintomas que persistem ou ocorrem durante 6 ou mais meses consecutivos de doença e que não precederam a fadiga
 - Redução autorrelatada da memória recente ou da concentração
 - Dor de garganta
 - Gânglios de consistência amolecida em região cervical ou axilar
 - Dor muscular
 - Poliartralgia sem rubor ou calor
 - Cefaleia com novo padrão ou gravidade
 - Sono não repousante
 - Mal-estar pós-exercício com duração ≥ 24 horas

Adaptado de: Fukuda, K, Straus, SE, Hickie, I, et al, Ann Intern Med 1994; 121:953¹⁶.

Fadiga crônica idiopática

Fadiga que não apresenta explicação médica ou psiquiátrica pode ser vista em 8,5 a 34% dos pacientes com esse tipo de queixa⁵. Se a fadiga persiste por mais de 6 meses, é debilitante e não preenche os critérios para síndrome da fadiga crônica, recebe a designação de fadiga crônica inespecífica ou idiopática. Os pacientes com esse quadro são tão debilitados quanto os da síndrome da fadiga crônica e devem receber o mesmo tipo de cuidados⁹. Acredita-se que a fadiga crônica idiopática represente parte do espectro de um *continuum* de doenças em que está incluída a síndrome da fadiga crônica.

Fisiopatologia

Os mecanismos fisiológicos e psicológicos responsáveis pelo cansaço são pouco estudados e ainda não estão completamente esclarecidos. O cansaço pode ser interpretado como a via final comum de uma série de fatores causais. Tem se utilizado a fadiga desencadeada pelo es-

forço físico (fadiga fisiológica) como um modelo para se estudar a fadiga associada a doenças crônicas¹⁰.

A fadiga fisiológica se divide em dois componentes: periférico e central. A fadiga periférica está relacionada com a capacidade de o músculo realizar trabalho físico e com a alteração do funcionamento normal dos nervos e músculos envolvidos na contração muscular, o que envolve toda uma gama de processos, desde a transmissão dos impulsos nervosos para o músculo até todo o mecanismo contrátil da fibra muscular. A fadiga central envolve o sistema nervoso central, desde o cérebro até os nervos que estão envolvidos na contração muscular. Pode ser o resultado de alterações em vários neurotransmissores cerebrais secundárias a mudanças que ocorrem no corpo e no sistema nervoso central.

Os mecanismos de fadiga periférica são bem estudados e incluem prejuízo da transmissão neuromuscular e propagação através do sarcolema, disfunção no retículo sarcoplasmático com envolvimento de captação e liberação de cálcio, disponibilidade de substratos, acúmulo de metabólitos e interação das pontes de actina-miosina. Esse tipo de fadiga é observado em doenças crônicas associadas com consumo muscular e inflamação ou anormalidade articular, como se observa na artrite reumatoide e no lúpus eritematoso sistêmico.

Os fatores associados à fadiga central incluem: fatores genéticos, anormalidades cerebrais (redução da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal), deficiência dos níveis de cortisol ou elevação dos níveis de serotonina, deficiência de elementos traço, hiper-reatividade do sistema imune, agentes infecciosos e distúrbios psiquiátricos e emocionais. Esse tipo de fadiga geralmente tem baixa correlação com os tradicionais marcadores de atividade de doença e costumam ocorrer concomitantemente a queixas psicológicas, como depressão e ansiedade.

Em geral, a fadiga central parece ser a mais relevante em pacientes com doenças crônicas, porém, a contribuição absoluta da fadiga central e da periférica no total de pacientes com essa queixa pode variar significativamente entre as diferentes doenças.

Existem teorias que tentam explicar a gênese da fadiga central na doença crônica. A seguir, será feita uma breve discussão das principais possíveis causas centrais do cansaço nas doenças crônicas (uma revisão aprofundada desse tópico foi feita por Mark G. Swain¹⁰).

Hormônio liberador da corticotropina e estresse crônico

Pacientes com doenças crônicas experimentam um grau elevado de estresse, decorrente de solicitações de diversas áreas, como a social (perda da posição social, suporte social), a psicológica (depressão, ansiedade, padrões de enfrentamento) e a física (atividade de doença, dor, inflamação). Estresse crônico pode levar a alterações fisiológicas que poderiam contribuir para a fadiga. Ele promove ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), que é o sistema regulador central da liberação de cortisol. Hiperatividade do eixo HHA pode levar a de-

pressão, o que poderia aumentar a sensação de fadiga. O hormônio liberador de corticotropina (*corticotropin-releasing hormone* – CRH) está acentuadamente elevado no estresse e sugere ser um mecanismo adicional pelo qual o estresse pode causar fadiga. Os estudos sugerem que um defeito no hipotálamo com alteração da liberação de CRH poderia ser um fator importante da etiopatogenia da fadiga nas doenças crônicas.

Citocinas e ativação imunológica

A queixa de cansaço acompanha frequentemente os processos inflamatórios agudos e crônicos e as infecções. Durante o processo inflamatório, a resposta de fase aguda é coordenada por uma série de citocinas que têm sido implicadas na gênese de sintomas inespecíficos de doenças, dentre eles a fadiga. Especificamente, níveis elevados de interleucina-1-beta (IL-1-beta) e de interleucina-6 (IL-6) têm sido encontrados em várias doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e as doenças hepáticas crônicas. Ainda não está claro como a elevação de citocinas fora do SNC pode induzir alterações do comportamento, mas é possível que haja envolvimento de interação direta entre citocinas e células da barreira hematoencefálica, penetração no cérebro através de áreas livres dessa barreira ou pela estimulação de via aferente vagal. Acredita-se que a IL-1-beta ative o eixo HHA por meio de um mecanismo envolvendo a liberação de CRH pelo hipotálamo, embora níveis elevados dessa citocina possam ser encontrados em pacientes com artrite reumatoide. Em um estudo de pacientes portadores dessa doença que foram submetidos à intervenção cirúrgica, apesar de terem níveis elevados de IL-1-beta, não apresentaram níveis elevados de cortisol após o evento cirúrgico, sugerindo que possa haver um defeito na resposta hipotalâmica desses pacientes à essa citocina. A IL-6 é uma outra citocina que possivelmente está implicada na fisiopatologia da fadiga em pacientes com doenças crônicas. Infusão de IL-6 em humanos induz ao aparecimento de febre, anorexia e cansaço. Além disso, em doenças inflamatórias como a artrite reumatoide, o LES, a esclerose múltipla e a doença hepática crônica observam-se níveis elevados dessa citocina no sangue circulante. Uma vez que a elevação desta citocina pode induzir alterações em neurotransmissores (serotoninérgicos) e em neuro-hormônios (CRH) no SNC, é possível que haja um papel da IL-6 na gênese da fadiga de causa central.

Via de neurotransmissores no SNC

É possível que a fadiga nas doenças crônicas se deva a uma alteração da neurotransmissão central. Os dois sistemas de neurotransmissores mais comumente implicados nos estados de fadiga são as vias serotoninérgica [5-hidroxitriptamina (5-HT)] e a da noradrenalina (norepinefrina). Esses dois sistemas de neurotransmissores estão intimamente interligados no controle da liberação central de hormônio liberador da corticotropina. A ativação induzida pelo estresse dos neurônios que liberam

o CRH promove a ativação da via serotoninérgica, e a alteração dessa via neurotransmissora central está implicada na gênese da fadiga central.

Também existe evidência farmacológica da interação entre hormônio liberador da corticotropina e a noradrenalina na mediação das respostas comportamentais ao estresse. Um defeito na liberação central de noradrenalina poderia contribuir para a gênese da fadiga, possivelmente por inibição da liberação central do CRH. Essa teoria ainda aguarda confirmação clínica e experimental.

Peptídeos sensoriais, como a substância P (SP), também interagem com o sistema imune e podem ter um papel na ligação entre estresse e processos inflamatórios. A substância P está localizada no hipotálamo e níveis elevados dessa substância foram observados no líquido cerebrospinal de pacientes com fibromialgia, uma condição clínica de importante associação com o sintoma de cansaço. O papel principal da SP na periferia é promover inflamação para proteger os tecidos de substâncias irritantes e patógenos, mas a substância P também tem um papel moderador nas vias moduladoras do estresse, como o eixo HHA.

A Figura 1 esquematiza a fisiopatologia da fadiga na doença crônica.

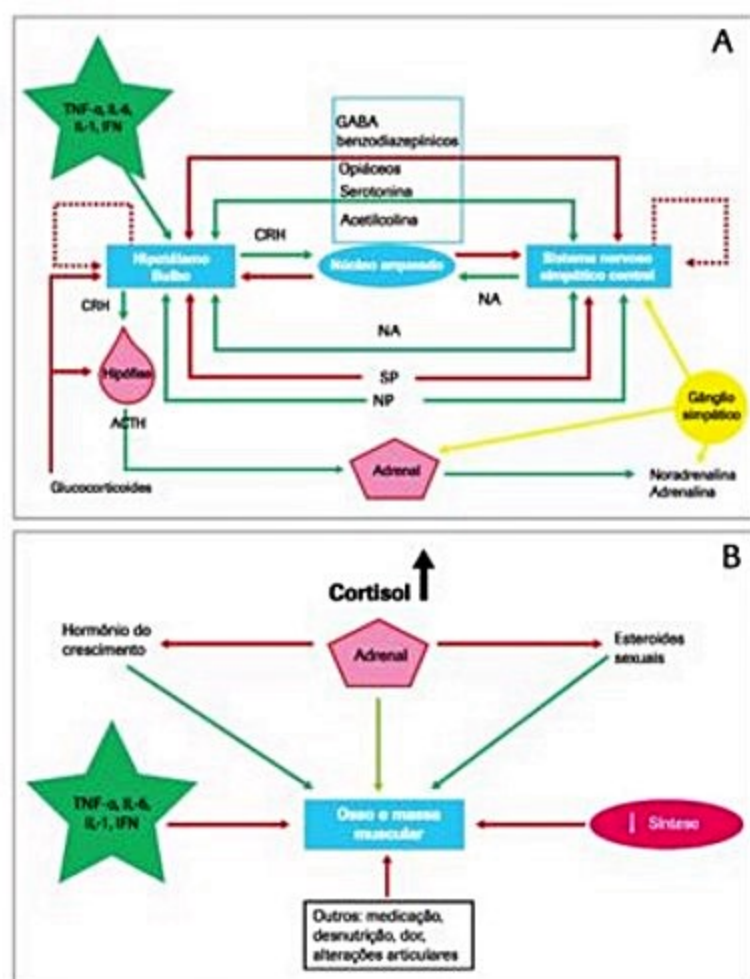


Figura 1. Fisiopatologia da fadiga central (A) e periférica (B) nas doenças crônicas.

ACTH: hormônio adrenocorticotrópico; CRH: hormônio liberador de corticotropina; NA: noradrenalina; NPY: neuropeptídeo Y; SP: substância P. Linhas vermelhas indicam efeito inibitório e linhas verdes indicam efeito amplificador.

Distúrbios do humor

A queixa de cansaço nos pacientes com doença crônica tem grande correlação com anormalidades do humor, mais caracteristicamente com depressão e ansiedade. Uma vez que tanto o sistema neuroendócrino quanto o neurotransmissor parecem estar envolvidos na indução da fadiga e dos distúrbios do humor, essa observação não causa surpresa.

Quadro clínico

A história é a parte mais importante da avaliação de um paciente com queixa de cansaço, sendo que o exame clínico e os exames complementares podem oferecer uma base de auxílio para o diagnóstico.

História

O paciente pode apresentar a queixa de cansaço sob diversas formas: “Eu não consigo me levantar da cama pela manhã”; “Eu me sinto cansado(a) o tempo todo”. Muitas vezes o paciente se queixa de exaustão, de necessidade de repousar ou de dormir, pois um dos principais aspectos ao se avaliar um paciente com queixa de cansaço é a maneira como ele descreve esse sintoma, já que ele pode ser referir ao cansaço como uma sensação de falta total de energia, dificuldade intelectual, distúrbio do humor, fraqueza muscular ou ainda uma combinação desses sintomas. É importante lembrar que o paciente muitas vezes queixa-se de cansaço, mas o que realmente ele sente é dispnéia; assim, é fundamental que esta seja excluída. O Quadro 3 exemplifica as diversas formas utilizadas pelo paciente para descrever a fadiga.

Quadro 3. Formas utilizadas para descrever o cansaço

Relacionadas à energia ou vitalidade	Cansaço, letargia, falta de energia, exaustão
Relacionadas a alterações cognitivas	Confusão, falta de concentração, redução da memória
Relacionadas ao sono	Sonolência, sono não reparador
Relacionadas à força	Fraqueza, cansaço muscular, exaustão pós-exercício
Relacionadas ao humor	Irritabilidade, labilidade, depressão

Outras vezes, o paciente quer ele mesmo chegar ao diagnóstico ou ao seu tratamento e faz afirmações como “Acho que estou anêmico”, “Acho que estou com mononucleose”, “Eu sinto que tenho algum problema em minhas glândulas”, “Eu acredito que preciso de vitaminas, de ferro”, “Acho que preciso de um antibiótico”, “Acho que preciso de uma injeção de vitamina B12”.

A natureza do cansaço é um dado importante para o diagnóstico e, por esse motivo, é importante esclarecer o que o paciente realmente sente, por exemplo, fadiga des-

crita como perda de interesse e prazer (anedonia) aponta para o diagnóstico de depressão; já a predominância de sonolência sugere um distúrbio do sono.

A história deve incluir um rastreamento para distúrbios psiquiátricos (particularmente depressão, ansiedade, distúrbio de somatização e abuso de drogas). Alguns dados de história podem sugerir uma causa psicogênica para o cansaço, como duração do cansaço por mais de 4 meses sem associação com outros sinais ou sintomas; o cansaço é pior pela manhã e melhora com as atividades durante o dia; curso flutuante da queixa; história social estressante; estilo de vida muito atribulado; história de problemas de ordem psicológica. Existe uma percepção geral por parte dos médicos de que os pacientes que se queixam de fadiga crônica relutam em aceitar uma explicação psicológica para seus sintomas, porém, quando interrogados, até 2/3 desses pacientes admitem uma contribuição de fatores psicossociais para o surgimento de seu sintoma.

Algumas evidências sugerem que a fadiga pode ser física ou orgânica: o cansaço melhora com o repouso ou o sono, o paciente refere acordar descansado, o paciente apresenta uma aparência de doente, exausto, abatido. Outros sintomas podem se associar ao cansaço, como dores difusas e cefaleia. É muito importante que o interrogatório sobre os diversos aparelhos seja o mais completo possível, assim como a avaliação dos hábitos e vícios, uma vez que a fadiga pode estar relacionada a medicações utilizadas pelo paciente, a seu estilo de vida ou a fatores relacionados a sua profissão ou ocupação.

Em resumo, a história deve investigar:

- Sintomas de doenças clínicas que se associam ao cansaço.
- Sintomas de depressão, ansiedade e distúrbio do sono.
- Como o paciente entende sua doença e como lida com ela.
- Estresses sociais que estejam ocorrendo no momento.
- Impacto da fadiga no paciente (dificuldade de tomar decisões; redução da capacidade de percepção, de compreender ordens e executar tarefas; dificuldade de concentração; mau humor e irritabilidade; resposta lenta às solicitações; diminuição do desempenho no trabalho – Quadro 4).

Quadro 4. Impacto da fadiga crônica no paciente

1. Efeitos psicológicos
■ Queda da motivação e da capacidade de concentração, redução da memória
■ Sentimentos de tristeza, frustração, irritabilidade
2. Efeitos socioeconômicos
■ Redução da interação social e familiar
■ Queda da produtividade no trabalho
■ Maior esforço para realizar as tarefas domésticas e profissionais
3. Efeitos físicos
■ Fraqueza generalizada ou sensação de braços pesados
■ Sono pouco reparador

- Avaliar os fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores (Quadro 5).

Quadro 5. Fatores predisponentes, precipitantes e perpetuantes associados ao cansaço crônico

Fatores predisponentes	Fatores precipitantes	Fatores perpetuantes
Hereditariedade	Estressores biológicos	Crenças de ter doença grave
Doença crônica	Doença física aguda	Medo de ser rotulado como doente
Adversidades no início da vida	Estressores psicossociais	Uso da doença para obter benefícios no trabalho
Sofrimento emocional ou doença psíquica	Doença psiquiátrica aguda	Suporte social inadequado
	Preocupações com a saúde	Maus hábitos de saúde, descondicionamento físico
		Doença crônica
		Dificuldade de integração com a equipe que ministra o tratamento

Fatores predisponentes são as características do indivíduo que lhe tornam mais suscetível à fadiga e estão relacionados à morbidade. Fatores precipitantes são "a gota d'água que faz transbordar o copo", desencadeiam o sintoma agudo e estão relacionados à morbidade. Fatores perpetuantes são aqueles que mantêm, exacerbam ou prolongam o sintoma, sofrimento e incapacidade física e mental ocorrem após a sua instalação.

Exame clínico

Tanto o exame físico quanto o exame do estado mental devem ser realizados de forma completa, com o objetivo de investigar diagnósticos clínicos e psiquiátricos associados com a queixa de cansaço. A realização do exame físico é importante não só para excluir algumas causas específicas de fadiga como para consolidar o estabelecimento da relação médico-paciente, fazendo com que o paciente perceba que sua queixa está sendo avaliada de forma séria e cuidadosa. A seguir, estão alguns sinais do exame físico que podem ajudar:

- Aparência geral: pode sugerir possíveis sinais de distúrbios psiquiátricos, como diminuição do nível de alerta, agitação ou retardo psicomotor ou uma aparência desleixada.
- Linfadenomegalia: pode indicar possível sinal de infecção crônica ou neoplasia.
- Palidez, taquicardia e sopro sistólico ejetivo suave em borda esternal esquerda: podem sugerir anemia.
- Bócio ou nódulos tireoidianos, alterações oculares: fazem prosseguir investigação para doença tireoidiana.
- Exame cardiopulmonar: pode evidenciar sinais de insuficiência cardíaca ou respiratória crônicas.
- Exame neurológico completo, inclusive avaliação da massa muscular, com avaliação de força e tônus mus-

cular: quando alterados, podem sugerir uma doença neuromuscular. É importante que se diferencie fadiga de fraqueza muscular.

■ **Avaliação psicológica:** é muito importante nesses pacientes. Como já dito, a associação de fadiga a doença psiquiátrica explica a maioria dos casos de cansaço crônico, porém, é importante salientar que pacientes muito ansiosos têm maior chance de apresentar fadiga crônica¹¹. Além da avaliação dos sintomas de depressão, ansiedade e distúrbios do sono, é importante investigar sobre a compreensão que o paciente faz de sua doença; perguntas como “O que você pensa que está errado com você?” e “O que você acha que está causando a sua doença?” podem auxiliar nessa investigação.

Diagnóstico/exames complementares

Como já foi mencionado, o cansaço é um sintoma inespecífico, extremamente subjetivo, difícil de definir e mensurar, o que torna a avaliação e o estudo do paciente com esse sintoma altamente desafiadores. Em contraste com o diabetes melito ou com a hipertensão arterial, em que é possível avaliar a glicose sanguínea ou os níveis pressóricos, o cansaço é imensurável.

No diagnóstico de um paciente com cansaço, existem dois aspectos que devem ser analisados. Primeiro, a caracterização da queixa de cansaço propriamente dita e, em segundo lugar, a possível doença a qual ele está associado.

Métodos de avaliação do cansaço

Existem vários métodos e instrumentos de avaliação de fadiga, sob forma de questionários e escalas, grande parte de autorrelato e em validação. Por predominar uma concepção multidimensional do cansaço, esses instrumentos avaliam aspectos físicos, emocionais e cognitivos, e quantificam a magnitude, associada à observação dos profissionais. Grande parte desses questionários foi criada para avaliar pacientes com câncer ou doença neurológica e a maioria deles não foi validada no Brasil.

Um questionário bastante utilizado nos estudos internacionais é o *Fatigue Severity Scale*. Ele possui nove itens que fornecem a intensidade global da fadiga em pacientes portadores de qualquer doença. Há versão em língua portuguesa utilizada em doentes com esclerose múltipla¹².

Uma forma simples de avaliar a fadiga é através de um pictograma, e o *Fatigue Pictogram* é um instrumento que possui dois conjuntos de figuras que avaliam a intensidade e o impacto da fadiga nas atividades usuais e, por ser breve e de fácil aplicação, parece útil para a assistência e pesquisa e foi validado no Brasil¹³.

Pelo fato de a fadiga ser um sintoma subjetivo e não haver como mensurá-la, algum esforço tem sido feito no sentido de se obter métodos para avaliar a fadigabilidade, ou seja, quão rápido um indivíduo se torna cansado; porém, esses instrumentos ou métodos avaliam sobretudo

o aspecto motor da fadiga, o que, nas doenças crônicas, não costuma ser o aspecto mais importante.

Avaliação do paciente com queixa de cansaço

Como visto anteriormente, a história de um paciente com queixa de cansaço deve ser minuciosa, devendo ser questionadas as mais variadas condições médicas que possam estar relacionadas a esse sintoma. Não se deve esquecer do uso de medicamentos, inclusive os usados por conta própria. Os hábitos do paciente devem ser completamente investigados, assim como seu ambiente profissional (é importante avaliar exposição a metais pesados ou ao monóxido de carbono). Os antecedentes pessoais e familiares são muito importantes. Ao se realizar o exame clínico, ele deve ser o mais completo possível, incluindo um exame neurológico sucinto.

Após o exame clínico, é possível fazer um diagnóstico clínico ou psiquiátrico de certeza, ou pelo menos uma hipótese diagnóstica provável e, dependendo do grau de certeza, exames complementares podem ou não ser indicados.

Na ausência de uma história ou exame físico positivos, a avaliação laboratorial é de pouca utilidade diagnóstica na avaliação de um paciente com fadiga^{14,15}. Por exemplo, em um estudo prospectivo de 100 adultos em que a queixa principal era de cansaço com pelo menos um mês de duração, a avaliação laboratorial elucidou a causa da fadiga em apenas 5% dos casos¹⁴. Pequenas alterações laboratoriais são relativamente frequentes, mas não contribuem para a conclusão diagnóstica e não parecem influir na evolução clínica. Entretanto, os exames complementares têm seu papel na exclusão de outras doenças e acredita-se que seja razoável a realização dos exames listados no Quadro 6.

Quadro 6. Avaliação básica do paciente com cansaço crônico

Hemograma completo
VHS ou outra prova de fase aguda
Enzimas hepáticas e testes de função hepática (albumina e tempo de protrombina)
Creatinoquinase
Cálcio, creatinina, glicemia (painel metabólico básico)
TSH (hormônio tireoestimulante)
Anticorpos contra o HIV e o vírus da hepatite C
PPD
Perfil de ferro (ferro sérico e ferritina)

Esses exames são similares aos recomendados pelo CDC e pelo Grupo Internacional para o Estudo da Síndrome da Fadiga Crônica (*International Chronic Fatigue Syndrome Study Group*)¹⁶. Esses testes devem ser normais na síndrome da fadiga crônica e na fadiga crônica idiopática.

Outros exames podem ser necessários, por exemplo, exames de rastreamento apropriados para idade e sexo do paciente, tais como mamografia e retossigmoidoscopia, os quais poderão ser realizados em algum momento da inves-

tigação. Se após a realização destes exames o diagnóstico não tiver sido firmado, pode-se pedir para o paciente retornar em 1 ou 2 semanas para uma nova avaliação. É importante ele entender que, às vezes, o diagnóstico demora a ser confirmado, mas que ele não foi abandonado.

Encaminhamento para um especialista

A maioria dos pacientes com cansaço crônico pode ser acompanhada em um serviço de atendimento primário, mas, em algumas situações, como as seguintes, pode ser necessário o encaminhamento para um especialista:

- Criança com fadiga crônica.
- Pacientes com suspeita de uma doença oculta subjacente.
- Pacientes com doença psiquiátrica grave.
- Pacientes que necessitem de um especialista em distúrbio do sono.
- Pacientes que não respondam ao tratamento instituído no serviço de atendimento primário.

Tratamento

Não há tratamento definitivo e específico para o cansaço, por isso ele é considerado um desafio para os clínicos. Apesar disso, uma série de estratégias podem ser úteis. A primeira atitude é a correção das causas tratáveis. A atividade física deve ser contrabalançada com o repouso. As demandas do dia a dia (levar as crianças para a escola, estresse do trabalho) devem ser reduzidas.

Uma das bases para bons resultados da terapêutica está na relação médico-paciente. É fundamental que o médico entenda a queixa do paciente como real e potencialmente debilitante. Em contrapartida, o paciente deve acreditar que o médico conduzirá sua queixa de forma racional, acompanhando sua evolução passo a passo, e direcionará metas a serem alcançadas, que incluem:

- Realização das atividades da vida diária.
- Retorno ao trabalho.
- Manutenção dos relacionamentos interpessoais.
- Realização de alguma atividade física diária.

Retornos breves podem ser utilizados para monitorar o progresso nestas áreas e atender o paciente em eventuais necessidades. É importante ressaltar que a fadiga associada a algumas doenças crônicas não desaparece mesmo após a compensação destas doenças (ver Quadro 1), o que é observado sobretudo nos pacientes com depressão.

Dentre as medidas terapêuticas, podem ser utilizados medicamentos, psicoterapia e atividade física.

Uso de medicamentos

Não há medicação antifadiga. Entretanto, algumas medicações podem ser utilizadas conforme comentários a seguir.

Suplementos de ferro

Alguns estudos sugerem um teste terapêutico com a suplementação de ferro em mulheres que menstruam e

se queixam de fadiga, mesmo na ausência de anemia. Em um estudo com 144 mulheres entre 18 e 55 anos de idade que apresentavam fadiga inexplicada, o uso de sulfato ferroso na dose de 80 mg/dia foi significativamente melhor que o placebo para diminuir este sintoma¹⁷. Nenhuma dessas mulheres era anêmica, mas aproximadamente metade delas tinha baixos níveis séricos de ferritina (≤ 20 mcg/mL). Nesse estudo, os benefícios da suplementação oral de ferro foram limitados às mulheres com concentração inicial de ferritina ≤ 50 mcg/mL.

Antidepressivos

Uma prova terapêutica com antidepressivo deve ser oferecida para pacientes que têm alguns sintomas de depressão, embora não preencham completamente os critérios para essa doença. Esses agentes não devem ser usados indiscriminadamente, mas são seguros o bastante para justificar um teste terapêutico por tempo limitado¹⁸.

Outros medicamentos

Dentre outros medicamentos, destaca-se o uso de psicoestimulantes no tratamento da fadiga em pacientes com câncer^{19,20}, entretanto, existem poucos estudos sobre o uso dessas substâncias. A administração de psicoestimulantes (caféina, metilfenidato, modafinil e dextroanfetamina) em baixas doses é útil para pacientes que estão com humor deprimido, apatia, redução de energia, baixa concentração e fraqueza. Os efeitos colaterais dos psicoestimulantes incluem insônia, euforia, paranoia e possíveis complicações cardíacas. Com exceção dos pacientes com câncer, não há respaldo na literatura para o uso de psicoestimulantes para outros pacientes com fadiga crônica. Em pacientes com fadiga associada à esclerose múltipla, existe alguma evidência quanto à eficácia do uso de amantadina¹⁸.

Psicoterapia

Terapia cognitivo comportamental

Tipo de terapia breve e pragmática que focaliza crenças e comportamentos que podem perpetuar o sintoma. É considerado um tratamento psicoterapêutico estabelecido para tratamento de depressão e ansiedade, mas que foi adaptado para o tratamento de queixas somáticas como dor e cansaço. É necessário que seja realizado por um terapeuta com formação nessa área. Esse tipo de psicoterapia tem sido efetivo em pacientes com síndrome da fadiga crônica e pode ser útil nos pacientes com fadiga idiopática crônica²¹.

Atividade física gradual

Um grande número de estudos tem demonstrado os efeitos benéficos da atividade física sobre a saúde. Tanto os exercícios aeróbicos quanto os exercícios de musculação podem atuar como importantes coadjuvantes do tratamento de diversas doenças crônicas¹¹. Com relação às principais doenças associadas à fadiga crônica, isso também é verdadeiro.

Para pacientes que estão relativamente inativos, o aumento gradual na atividade física, que em curto prazo pode causar exacerbação da fadiga, pode melhorar em longo prazo a sensação desse sintoma, sugerindo que a sensação de fadiga pode ser “recalibrada”. Para que isso ocorra, é necessário que os pacientes sejam orientados para, em primeiro lugar, estabilizar suas atividades em um nível tolerável e, depois disso, devem aumentar gradualmente sua atividade física, sempre objetivando manter a fadiga em um nível tolerável. Em geral, começa-se com a simples atividade do dia a dia, posteriormente passa-se a orientar alguma atividade aeróbica tal como um esporte, sempre no ritmo do paciente. A atividade escolhida, que pode ser aeróbica ou muscular, tem sua intensidade, duração e frequência aumentadas lenta e progressivamente. Esse tratamento pode ser orientado por fisioterapeuta ou educador físico.

Vale lembrar que uma das vantagens da utilização da atividade física como terapêutica de portadores de fadiga crônica é que, além de ser um método terapêutico eficaz¹⁰, é muito mais econômico que a psicoterapia ou o tratamento medicamentoso.

Outras medidas

Orientação de uma boa higiene do sono (Quadro 7), devendo-se desencorajar o paciente a dormir em excesso, a prescrição de uma dieta saudável e a oferta de material educativo sobre fadiga crônica são medidas úteis complementares no manejo do paciente com este sintoma.

Para a síndrome da fadiga crônica e a fadiga crônica idiopática, as duas únicas intervenções que se mostraram eficazes foram a terapia cognitivo-comportamental e a atividade física gradativa.

Quadro 7. Medidas de higiene do sono

Eliminar ruídos no quarto de dormir
Minimizar cochilos (se o cochilo for necessário, limitar a 20 minutos)
Evitar exercício à noite
Evitar ou limitar uso de cafeína durante o dia
Evitar uso de álcool
Refeições noturnas leves

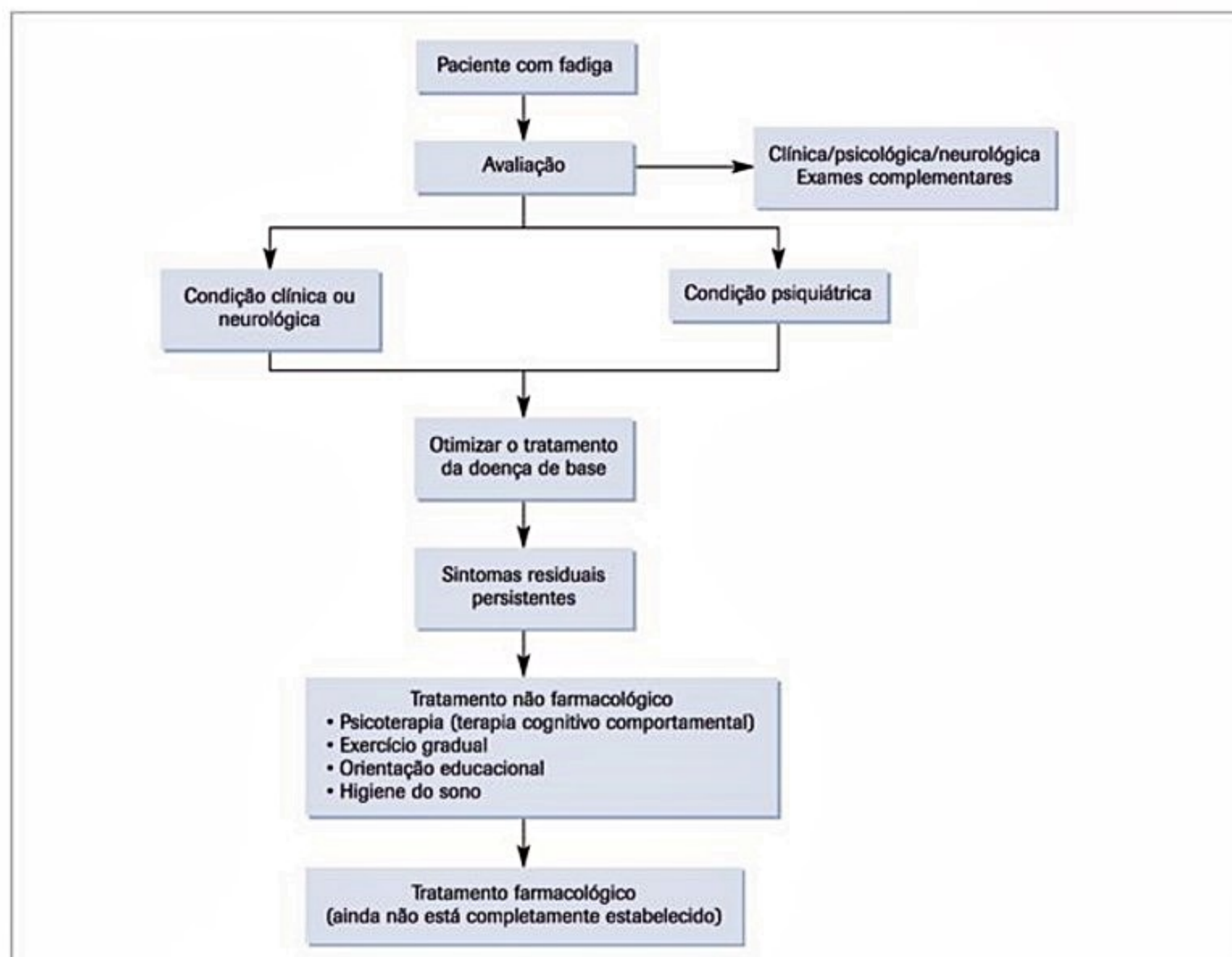


Figura 2. Avaliação e tratamento do paciente com fadiga.

Considerações finais

Fadiga é um sintoma comum nos pacientes que procuram atenção primária e frequentemente não se encontra uma doença orgânica que justifique este sintoma, entretanto, raramente ela pode ser a queixa inicial de doenças que oferecem risco para o paciente, tais como uma insuficiência cardíaca ou uma neoplasia.

O prognóstico dos pacientes com síndrome da fadiga crônica e da fadiga crônica idiopática não é bom¹⁹. Menos de 1/3 dos pacientes com fadiga crônica apresentam resolução de seus sintomas no prazo de 1 ano^{5,22-24}. Apesar da longa evolução desses dois quadros, nenhum deles resulta em insuficiência de algum órgão ou em morte.

Um estudo procurou identificar fatores clínicos e psiquiátricos que auxiliassem no prognóstico de pacientes portadores de fadiga crônica. Foram analisados indivíduos que já tinham este diagnóstico há 2,5 anos²⁵. Cinco fatores presentes à avaliação clínica inicial foram importantes para prognosticar a persistência dos sintomas:

- Mais de oito sintomas físicos inexplicados (excluindo aqueles que fazem parte da síndrome da fadiga crônica).
- História de distímia durante a vida.
- Mais de 1,5 ano de cansaço crônico.
- Menos de 16 anos de educação formal.
- Idade maior de 38 anos no momento do início dos sintomas.

Até o momento, há muita inconsistência na definição, na metodologia e nas características dos pacientes com fadiga crônica na maioria dos estudos. É necessário que sejam realizados estudos prospectivos, com metodologia extremamente rigorosa para que esse sintoma tenha sua fisiopatologia explicada e, dessa forma, uma terapêutica nela baseada possa ser instituída.

A Figura 2 orienta a avaliação e o manejo do paciente com fadiga crônica.

Referências bibliográficas

1. Fuhrer R, Wessely S. The epidemiology of fatigue and depression: a French primary-care study. *Psychol Med*. 1995;25:895.
2. Furberg H, Olarte M, Afari N, Goldberg J, Buchwald D, Sullivan PF. The prevalence of self-reported chronic fatigue in a U.S. twin registry. *Journal of Psychosomatic Research* 2005;59(5):283-90.
3. Nijrolder I, I MSc, Van der Windt D, de Vries H, Van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;181(10):683-7.
4. Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, Ware NC, Lee J, Thoyer E, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med*. 1993;153:2759.
5. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, Meier NJ, Powell JB, et al. Chronic fatigue in primary care: prevalence, patient characteristics, and outcome. *JAMA*. 1988;260:929.
6. Manu P, Lane TJ, Matthews DA. Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: clinical epidemiology and aetiological classification. *Ciba Found Symp*. 1993;173:23.
7. Agency for Healthcare Research and Quality. Physicians' extended work shifts associated with increased risk of medical errors that harm patients. Rockville: Press Release, 2006. Disponível em: www.ahrq.gov/news/press/pr2006/extshiftpr.htm.
8. Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. Disability and health-care use. *Med Care*. 1996;34:924.
9. Evans WJ, Lambert CP. Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007; 86(Suppl):S29-S46.
10. Swain MG. Fatigue in chronic disease. *Clinical Science*. 2000;99:1-8.
11. Craig A, Tran Y, Wijesuriya N, Boord P. A controlled investigation into the psychological determinants of fatigue. *Biol Psychol*. 2006;72(1):78-87.
12. Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, Felipe E, Moreira MA, Barão-Cruz AM. Fadiga na forma remittente recorrente da esclerose múltipla. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2-B):471-5.
13. Mota DDCF, Pimenta CAM, Fitch MI. Pictograma de fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(Esp):1080-7.
14. Lane TJ, Matthews DA, Manu P. The low yield of physical examinations and laboratory investigations of patients with chronic fatigue. *Am J Med Sci*. 1990; 299:313.
15. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. *BMJ*. 1993;307:103.
16. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med*. 1994;121:953.
17. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2003;326:1124.
18. O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J, Tomkins G, Balden E, Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract*. 1999;48:980.
19. Bruera E, Valero V, Driver L, Shen L, Willey J, Zhang T, et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(13):2073-8.
20. Taus C, Giuliani G, Pucci E, D'Amico R, Solari A. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; 2:CD002818.
21. Bombardier CH, Buchwald D. Outcome and prognosis of patients with chronic fatigue vs chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*. 1995;155:2105.
22. Cathebras PJ, Robbins JM, Kirmayer LJ, Hayton BC. Fatigue in primary care: prevalence, psychiatric co morbidity, illness behavior, and outcome. *J Gen Intern Med*. 1992;7:276.
23. Buchwald D, Umali P, Umali J, Kith P, Pearlman T, Komaroff AL, et al. Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific northwest health care system. *Ann Intern Med*. 1995;123:81.
24. Straus SE, Dale JK, Tobi M, Lawley T, Preble O, Blaese RM, et al. Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome: lack of efficacy in a placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1988;319:1692.
25. Clark MR, Katon W, Russo J, Kith P, Sintay M, Buchwald D. Chronic fatigue: risk factors for symptom persistence in a 2 1/2 year follow-up study. *Am J Med*. 1995;98:187.

Edison Ferreira de Paiva
Iolanda Calvo Tibério

SUMÁRIO

Definição, 247
Exame clínico, 247
Fisiopatologia, 248
Aumento da concentração de hemoglobina reduzida, 248
Meta-hemoglobinemia, 248
Classificação e diagnóstico clínico, 248
Cianose central, 248
Cianose periférica, 249
Cianose mista, 250
Meta-hemoglobinemia, 250
Diagnóstico diferencial, 250
Equimoses, 250
Pseudocianose, 250
Fenômeno de Raynaud, 251
Diagnóstico laboratorial e tratamento, 251
Considerações finais, 252
Referências bibliográficas, 252

Definição

Cianose é uma palavra de origem grega que significa azul-escuro. Designa a coloração azulada ou arroxeada da pele e mucosas, secundária a um aumento na taxa de hemoglobina reduzida ou de outros derivados da hemoglobina.

Exame clínico

A pesquisa de cianose deve, preferencialmente, ser feita utilizando-se a luz natural. Os locais onde mais facilmente ela é notada são os mesmos que, em condições normais, se mostram avermelhados, como mucosas, lábios, bochechas, joelhos, falanges e leitos ungueais. Todavia, graus intensos de cianose podem ser percebidos em todo o corpo. A Figura 1 ilustra a presença de cianose nas mãos (1A) e nos lábios (1B), locais frequentemente avaliados durante o exame clínico. A cianose deve ser registrada como presente ou ausente e, quando presente, sua intensidade deve ser graduada como leve, moderada ou intensa.

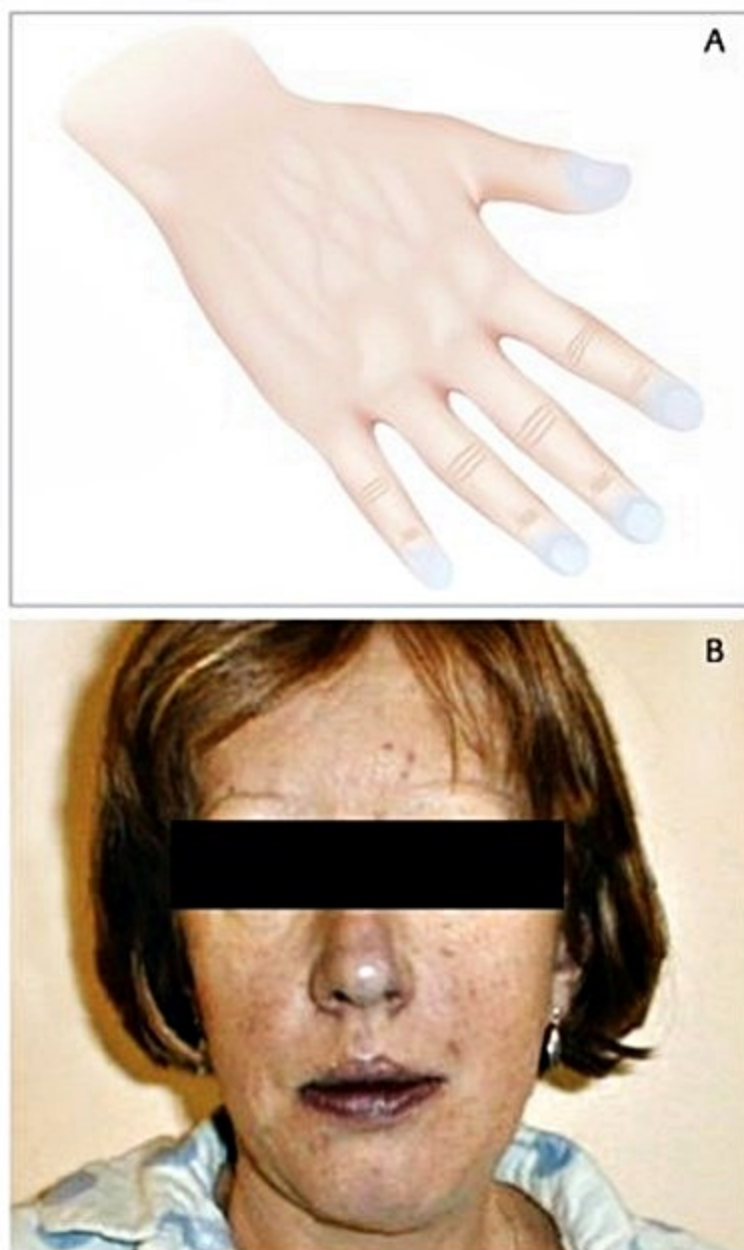


Figura 1. Locais comuns de aparecimento de cianose ao exame clínico. (A) Falange e leitos ungueais; (B) lábios.

A detecção da intensidade da cianose é influenciada pela cor da pele, pela presença de outros pigmentos, pelo estado de dilatação dos capilares e pela espessura da pele. Cabe ressaltar que o exame clínico pode não ser total-

mente acurado para a detecção de cianose, sendo ainda mais difícil em pacientes com pele negra^{1,2}.

Fisiopatologia

Aumento da concentração de hemoglobina reduzida

A cianose aparece sempre que a concentração de hemoglobina reduzida no sangue supera o valor de 5,0 g/dL no nível do leito capilar³. É importante ressaltar que é a quantidade absoluta, e não a relativa, de hemoglobina reduzida que influencia a presença de cianose, fato que pode ser comprovado pela observação rara de cianose em pacientes com anemia intensa. Por outro lado, em pacientes policitêmicos é frequente a observação de cianose, mesmo em indivíduos com a oxigenação totalmente normal, pois a extração de oxigênio, nas porcentagens habituais, pode já ser suficiente para gerar níveis superiores a 5 g/dL de hemoglobina reduzida no leito capilar distal.

A Figura 2 ilustra como o nível de hemoglobina pode influenciar no aparecimento de cianose. Em pacientes com anemia importante, como 8,0 g/dL, é necessária queda de 62,5% na saturação de oxigênio para que a cianose seja detectada. Em pacientes com hemoglobina normal (14 g/dL), essa queda precisa ser de 35,7%, e em um paciente policitêmico, com, por exemplo, 21 g/dL de hemoglobina, basta uma queda de 23,8% na saturação venosa de oxigênio, ou seja, uma saturação venosa de 76,2%, para que a cianose passe a ser percebida.

Quando falamos que a cianose é decorrente do aumento na quantidade de hemoglobina reduzida, isso não significa necessariamente que a saturação arterial de oxigênio esteja diminuída. Aumentos na extração de oxigênio, como os que ocorrem em indivíduos com estase venosa, podem ser suficientes para produzir 5 g de hemoglobina reduzida a nível capilar, causando o aparecimento de cianose.

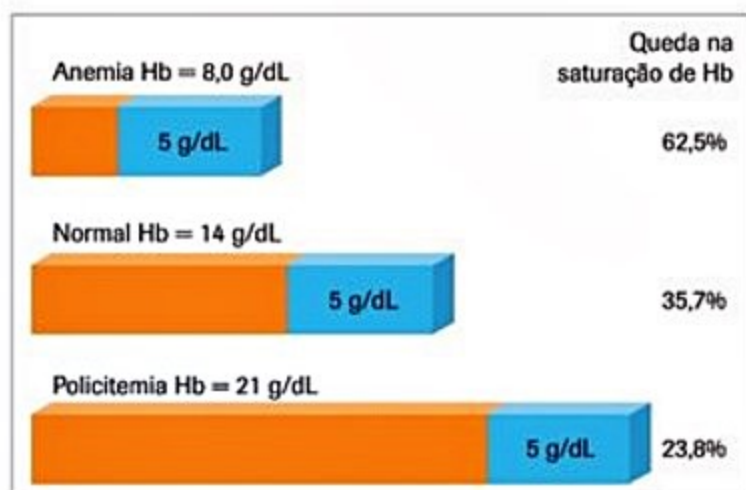


Figura 2. Intensidade de queda de saturação de hemoglobina necessária para gerar cianose. Adaptado de Lees, 1970³.

Meta-hemoglobinemia

Outra condição em que se encontra cianose com pressão arterial de oxigênio dentro dos níveis normais é a meta-hemoglobinemia, que faz que o sangue adquira uma coloração com tendência ao marrom, comumente confundida com a da desoxi-hemoglobina. A desoxi-hemoglobina apresenta o ferro no estado ferroso e, ao ligar-se ao oxigênio, forma-se a superóxido-ferri-hemoglobina. Quando ocorre a desoxigenação, cerca de 3% do oxigênio é liberado na forma de superóxido, deixando o ferro em seu estado férrico. Nessa situação, forma-se a meta-hemoglobina, na qual o ferro no estado férrico é incapaz de se ligar à hemoglobina. Para evitar que isso ocorra em grandes proporções, o organismo utiliza como mecanismo de defesa os sistemas NADH citocromo B5-redutase e NADPH-redutase, o que mantém os níveis de meta-hemoglobina no sangue abaixo de 1%.

Para que ocorra cianose, é necessário que haja aumento de mais de 1,5 g/dL de meta-hemoglobina (cerca de 10% da taxa de hemoglobina normal). Os sintomas só aparecem quando a taxa de meta-hemoglobinemia for de 3,5 a 6 g/dL. Do ponto de vista clínico, só ocorrerá meta-hemoglobinemia se houver:

- Mutações da cadeia globínica, com formação da hemoglobina M.
- Deficiência das vias de redução.
- Meta-hemoglobinemia tóxica, na qual vários tipos de drogas podem oxidar o ferro da hemoglobina (Quadro 1)⁴⁻⁶.

Quadro 1. Causas de meta-hemoglobinemia de origem tóxica

Drogas		Grupos químicos
Acetaminofen	Lidocaína	Corantes anilínicos
Benzocaína	Metoclopramida	Cloratos
Ciprofloxacina	Nitroglicerina	Nitrofuranos
Dapsona	Nitroprussiato	Nitratos
Fenazopiridina	Nitrito de amila	Nitritos
Fenobarbital	Sulfanilamida	Sulfonas
Flutamida	Procaína	Naftalina

Classificação e diagnóstico clínico

A cianose pode ser classificada em central, periférica e mista, além dos quadros associados à presença de hemoglobina anormal. O Quadro 2 apresenta as principais causas de cianose, de acordo com sua classificação.

Cianose central

Nos quadros centrais, que são as principais causas de cianose, o mecanismo básico é a queda do conteúdo arterial de oxigênio. Este depende da taxa de hemoglobina, da saturação da hemoglobina durante a passagem nos capilares pulmonares, do débito cardíaco e, em menor in-

Quadro 2. Principais causas de cianose, de acordo com a classificação

Central

Baixa tensão de O_2 no ar inspirado

- Grandes altitudes

Distúrbio ventilação-perfusão

- Tumores
- Pneumonias
- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Asma
- Atelectasias
- Derrame pleural
- Pneumotórax
- Drogas depressoras do sistema nervoso central
- Miastenia gravis
- Poliomielite
- Congestão pulmonar

Alteração de difusão pulmonar

- Pneumopatias intersticiais
- Congestão pulmonar
- Fibrose pulmonar

Periférica

Vasoconstrição

- Contato com ambiente frio
- Hipotensão grave

Obstrução arterial

- Arteriosclerose
- Tromboangite obliterante

Fluxo lento e maior extração

- Trombose venosa profunda
- Insuficiência cardíaca direita

Mista

Baixa na tensão de O_2 e maior extração

- Insuficiência cardíaca congestiva
- Hipotensão com lesão pulmonar
 - Sepses
 - Embolia pulmonar

tensidade, da quantidade de oxigênio dissolvido no plasma. Desse modo, podemos considerar que todas as causas que potencialmente podem causar hipóxia podem associar-se à presença de cianose (distúrbios ventilação-perfusão, *shunts* direito-esquerdo pulmonares, diminuição da tensão parcial de oxigênio no ar ou alterações de difusão do parênquima pulmonar)^{1,7}.

A cianose central pode ser identificada tanto em extremidades como em mucosas. Quando se solicita ao paciente que eleve um dos braços por 1 minuto e o abaixe em seguida, observa-se inicialmente uma palidez cutânea, decorrente da drenagem de sangue do membro e, na sequência, observa-se o aparecimento imediato da cianose, pois o sangue que chega à extremidade já está com seu conteúdo de O_2 diminuído.

Cabe ressaltar que a cianose central tende a piorar com o esforço, é acompanhada mais frequentemente de pele quente, melhora com a inalação de oxigênio (exceto nos portadores de cardiopatia por *shunt* direita-esquerda) e não é revertida quando o membro é colocado em água quente.

Uma gama imensa de sinais e sintomas pode contribuir para a diferenciação entre cianose central e periférica, e na determinação de qual é sua causa específica. Dispneia aos esforços, por exemplo, está presente em praticamente cada paciente portador de cianose central, já que a concentração de O_2 arterial diminuída, provavelmente, será insuficiente para suprir a demanda, pelo menos durante o esforço físico.

Queixas como tosse produtiva, dor pleurítica ou hemoptise podem ajudar a determinar que a causa seja de origem pulmonar, enquanto ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema vespertino de membros inferiores direcionam para uma doença cardíaca. História de tabagismo, utilização de drogas depressoras do sistema nervoso central, exposição crônica a substâncias lesivas pulmonares são exemplos de achados que podem contribuir para o diagnóstico da causa. O mesmo pode ser dito em relação aos achados de exame físico, que costumam ser ricos em pacientes com doenças pulmonares ou cardíacas.

A Figura 3 ilustra o exame das mãos de uma paciente com cianose de origem central. O achado de baqueteamento de dedos sugere uma doença crônica, que foi confirmada pelo relato de tabagismo acentuado e queixas crônicas de dispneia progressiva aos esforços e tosse produtiva há vários anos. Ao exame físico, notava-se diminuição difusa dos sons pulmonares e roncos difusos, compatíveis com hiperinsuflação pulmonar e presença de secreção em vias aéreas.



Figura 3. Cianose e baqueteamento de dedos em paciente com hipóxia crônica.

Cianose periférica

A cianose periférica pode ocorrer por lentificação de fluxo sanguíneo arterial para uma determinada área, com consequente aumento na extração local de oxigênio. Pode ser generalizada, como nos casos de hipotensão grave, ou localizada, como quando o paciente apresenta obstrução arterial, ou mesmo pelo simples contato com o frio. Associa-se à vasoconstrição e aparece ou piora com temperaturas frias. Quando se solicita ao paciente que eleve um

membro com cianose periférica por 1 minuto, observa-se que, após a palidez, segue-se uma onda de coloração avermelhada secundária à chegada de sangue oxigenado, que depois é substituída pela coloração azulada, à medida que a extração de O_2 vai aumentando. Não há melhora significativa com a inalação de oxigênio, o calor local tende a melhorá-la e, quando localizada, o membro tende a ser frio.

Outro mecanismo que pode gerar cianose periférica é a presença de congestão venosa. Isso ocorre, por exemplo, em pacientes com trombose venosa profunda, pois a obstrução ao fluxo venoso aumenta o tempo de permanência do sangue no leito capilar, aumentando, assim, a extração de oxigênio e gerando maiores quantidades de hemoglobina reduzida. Pacientes com hipertensão venosa por insuficiência cardíaca direita podem apresentar cianose periférica por esse mesmo mecanismo.

As causas de cianose periférica pura também apresentam seus dados específicos de história e exame físico, mas a simples ausência de achados pulmonares e cardíacos já direciona o diagnóstico a elas. A avaliação da circulação arterial, por meio da palpação dos pulsos periféricos, e a procura de sinais de trombose venosa profunda, como dor e empastamento em panturrilha, são obrigatórias durante a avaliação de paciente com suspeita de cianose periférica (Figura 4).

Cianose mista

Nesse caso, o paciente apresenta tanto diminuição na quantidade total de O_2 no sangue quanto aumento na extração de oxigênio pelos tecidos. O exemplo clássico é de pacientes com insuficiência cardíaca grave que apresentam diminuição da saturação de hemoglobina secundária

ria ao prejuízo na troca pulmonar associada à hipotensão e à estase venosa sistêmica, com aumento da extração periférica. O mesmo pode ocorrer em outras condições com hipotensão grave e comprometimento da função pulmonar, como a embolia pulmonar e o choque séptico com lesão pulmonar secundária a pneumonia ou falência respiratória.

Meta-hemoglobinemia

Como já referido anteriormente na seção de fisiopatologia, nesses casos a cianose é devida a uma alteração estrutural na hemoglobina. Deve-se manter sempre um alto grau de suspeita ao avaliar um paciente com cianose, e uma história de exposição a substâncias potencialmente geradoras de meta-hemoglobina deve ser buscada de maneira ativa.

A gravidade dos sintomas se relaciona com os níveis de meta-hemoglobina no sangue. Concentrações na faixa de 10 a 15% costumam causar apenas cianose, sem outros sintomas. Níveis de 20 a 45% produzem sintomas como náuseas, tontura, letargia, cefaleia e taquicardia. À medida que a porcentagem de meta-hemoglobina aumenta, podem aparecer dispneia, arritmias, convulsões, coma e óbito. Concentrações acima de 70% são geralmente fatais⁴.

Diagnóstico diferencial

Equimoses

Equimoses podem ser confundidas com cianose, mas o diagnóstico diferencial é facilmente realizado, pois, além de serem localizadas, ao se aplicar pressão sobre a pele, esta se torna pálida na presença de cianose, e não se altera quando a cor azulada é devida a uma equimose.

Pseudocianose

Algumas medicações e metais pesados podem causar uma cor azulada ou acinzentada da pele, que pode ser confundida com cianose. Tecnicamente, essa cor é referida como pseudocianose e deve ser distinguida da verdadeira cianose. Clorpromazina, amiodarona e minociclina são as medicações mais frequentemente associadas à pseudocianose⁸.

O uso prolongado de clorpromazina causa uma coloração violácea em áreas expostas ao sol (face, pescoço e dorso das mãos), principalmente em mulheres. A Figura 5 ilustra essas características em um paciente do sexo masculino. A amiodarona pode ser responsável por uma cor acinzentada, também em áreas expostas, e a minociclina pode ser responsável por uma cor azul escura nas pernas, tornozelos e braços.

Sais de prata também podem causar cor azul-acinzentada em áreas expostas ao sol e, eventualmente, na esclera, no nariz e nas membranas mucosas⁹. Já os sais de ouro depositam-se permanentemente na derme, causan-



Figura 4. Paciente com cianose periférica secundária a extensa trombose venosa profunda em membro inferior esquerdo.



Figura 5. Pseudocianose induzida por clorpromazina.

do o aparecimento de uma cor azulada, principalmente na face e no pescoço¹⁰. De modo semelhante às equimoses, a pseudocianose é diferenciada da cianose verdadeira por não desaparecer à pressão da pele.

Fenômeno de Raynaud

O fenômeno de Raynaud é uma alteração da coloração desencadeada pelo frio ou por contato com água fria, caracterizado por palidez, seguida de cianose e, posteriormente, por rubor, nessa sequência, embora nem sempre as três fases sejam detectáveis. Geralmente acomete os dedos das mãos, mas pode acometer também os dedos dos pés, o nariz e as orelhas.

A primeira fase do fenômeno de Raynaud é decorrente de vasoespasmo, com consequente diminuição do fluxo sanguíneo para a rede capilar das extremidades, causando, assim, palidez. Na segunda fase, desaparece o espasmo das arteríolas e dos capilares arteriais e surge o espasmo dos capilares venosos e das vênulas, o que leva a estase sanguínea, maior extração de oxigênio e consequente aumento de hemoglobina reduzida, resultando na cianose. Na terceira fase, desaparece o vasoespasmo e ocorre vasodilatação, com a rede capilar sendo preenchida por sangue arterializado, que leva ao rubor (Figura 6). O Quadro 3 apresenta as principais condições e doenças associadas ao fenômeno de Raynaud¹¹.

Diagnóstico laboratorial e tratamento

Diante das várias causas que podem desencadear a presença de cianose e considerando que, na maioria dos casos, trata-se de uma urgência ou emergência clínica, a abordagem inicial deve ser direcionada à determinação da causa e de seus desencadeantes, para que o tratamento possa ser claramente estabelecido, priorizando a história e o exame clínico, como anteriormente discutido. O

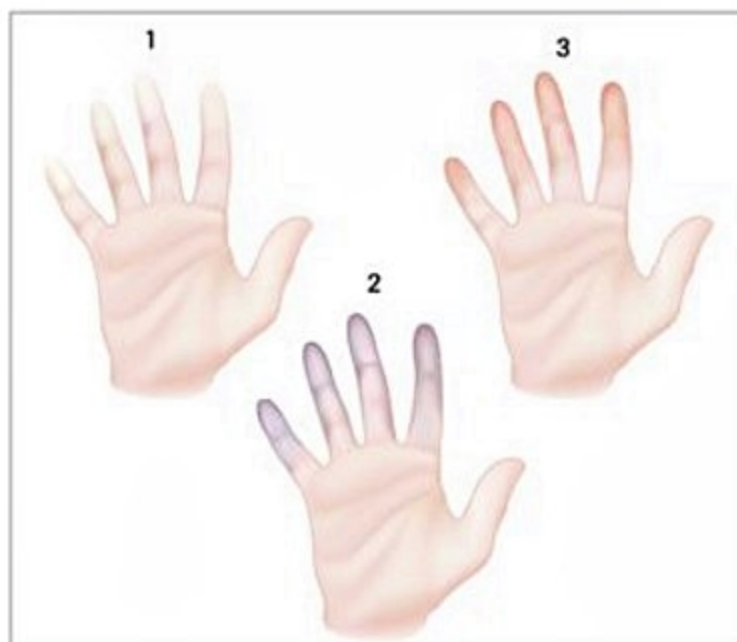


Figura 6. Fases do fenômeno de Raynaud. 1: Palidez, 2: cianose, 3: rubor.

Quadro 3. Causas do fenômeno de Raynaud

Condição	Prevalência (%)
Doenças do tecido conjuntivo	
Esclerose sistêmica	90 a 95
CREST	100
Doença mista do tecido conjuntivo	70 a 85
Lúpus eritematoso sistêmico	10 a 30
Síndrome de Sjögren	5 a 15
Dermatomiosite	15 a 35
Medicações e agentes tóxicos	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Betabloqueadores ■ Derivados de ergotamina ■ Quimioterápicos ■ Ciclosporina ■ Interferon ■ Cocaína 	
Doenças endocrinológicas	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hipotireoidismo ■ Feocromocitoma ■ Síndrome carcinoide 	
Trauma	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Vibração ■ Lesão por esforço repetitivo 	
Doença arterial	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Tromboangite obliterante ■ Ateroma ■ Embolia periférica ■ Vasculite 	
Doenças hematológicas e câncer	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Crioglobulinemia ■ Doença por aglutininas frias ■ Câncer 	

tratamento deve ser categorizado e relacionado principalmente aos mecanismos fisiopatológicos desencadeantes e ao tratamento das doenças específicas.

A análise da gasometria arterial é fundamental para a diferenciação de cianose central e periférica, e na primeira ocorre diminuição da PaO_2 e da saturação de oxigênio, o que não ocorre nas formas periféricas. No caso de meta-hemoglobinemia, a PaO_2 é normal, e é necessário realizar a dosagem da meta-hemoglobina.

A radiografia simples do tórax também contribui significativamente para o diagnóstico de causas de cianose central, tanto por doença pulmonar (pneumonia, pneumotórax, atelectasia, derrame pleural etc.), quanto na detecção de cardiomegalia e congestão pulmonar, caracterizando um quadro radiológico de insuficiência cardíaca (Figura 7).

Dependendo da suspeita clínica, outros exames deverão ser solicitados, tanto para o diagnóstico da cianose central quanto da periférica. Uma discussão mais detalhada da investigação de cada uma dessas condições poderá ser encontrada nos respectivos capítulos deste livro.

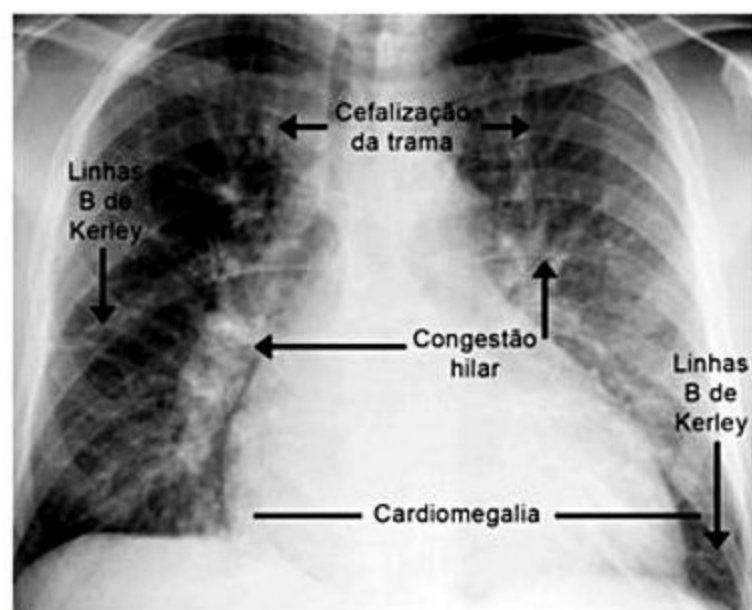


Figura 7. Quadro radiológico de insuficiência cardíaca congestiva. Notar a cardiomegalia, cefalização da trama e a presença de linhas B de Kerley.

Como forma de tratamento, de um modo geral, o suplemento de oxigênio, tanto na forma não invasiva como por meio de ventilação mecânica é frequentemente necessário no controle da cianose central e da dispneia, desde que não haja rápida reversibilidade do desencadeante do quadro. Desse modo, as abordagens que reduzem o trabalho respiratório e melhoram as trocas gasosas e o débito cardíaco devem proporcionar a melhora clínica do paciente. Cianoses periféricas puras podem ser aliviadas com aquecimento da extremidade. O tratamento específico de cada uma das causas de cianose pode ser revisto detalhadamente nos capítulos correspondentes deste livro.

Considerações finais

Pacientes com cianose devem ser prontamente avaliados, pois, muitas vezes, trata-se de causas graves e potencialmente fatais. A história e o exame físico, associados a exames subsidiários simples como radiografia de tórax e gasometria arterial, podem ser suficientes na diferenciação entre cianose central e periférica e na determinação da causa de base. A manutenção de um alto grau de suspeita facilitará o diagnóstico diferencial com meta-hemoglobinemia ou pseudocianose.

Referências bibliográficas

1. Hauser DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Cianose. In: Braunwald E, McGraw H. Harrison medicina interna, 16. ed. 2006. p. 221-3.
2. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant: recognition and clinical evaluation. *J Pediatr.* 1970;77:484-98.
3. Martin L, Khalil H. How much reduced hemoglobin is necessary to generate central cyanosis? *Chest.* 1990;97(1):182-5.
4. Wilburn-Goo D, Lloyd LM. When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia. *J Am Dent Assoc.* 1999;130(6):826-31.
5. Sasidharan P. An approach to diagnosis and management of cyanosis and tachypnea in term infants. *Ped Clin N Am.* 2004;51:999-1021.
6. Coleman MD, Coleman NA. Drug induced methaemoglobinemia: treatment issues. *Drug Saf.* 1996;14(6):394-405.
7. Grifka RG. Cyanotic congenital heart disease with increased pulmonary blood flow. *Pediatric Clin North Am.* 1999;46:405-10.
8. Weatherald J, Marrie TJ. Pseudocyanosis: Drug-induced skin hyperpigmentation can mimic cyanosis. *Am J Med.* 2008;121(5):385-6.
9. Hendrix JD Jr, Greer KE. Cutaneous hyperpigmentation caused by systemic drugs. *Int J Dermatol.* 1992;31:458-66.
10. Smith RW, Leppard B, Barnett NL, Millward-Sadler GH, McCrae F, Cawley ML. Chrysis revisited: a clinical and pathological study. *Br J Dermatol.* 1995;133:671-8.
11. Gayraud M. Raynaud's phenomenon. *Joint Bone Spine.* 2007;74(1):e1-8.

Mariluz dos Reis
Dahir Ramos de Andrade Júnior

SUMÁRIO

Introdução, 253
Retenção de sódio e água pelos rins, 253
Fisiopatologia da formação do edema, 255
Aumento da pressão hidrostática, 255
Insuficiência cardíaca, 256
Teoria unificada da formação do edema na insuficiência cardíaca e na cirrose hepática, sem alteração renal, 257
Aumento da permeabilidade capilar, 258
Angioedema, 258
Queimaduras, 259
Vazamentos capilares idiopáticos e episódicos, 259
Síndrome do desconforto respiratório do adulto, 259
Diabete melito, 259
Redução da pressão oncótica – hipoalbuminemia, 259
Insuficiência hepática – cirrose, 259
Síndrome nefrótica, 260
Enteropatia perdedora de proteínas, 261
Desnutrição – kwashiorkor, 261
Defeito no transporte linfático, 261
Outras causas de edema, 262
Medicamentos como causa de edema, 262
Gravidez, 262
Edema idiopático, 262
Mixedema, 263
Edema de realimentação, 263
Fatores de proteção contra edema, 263
Ajuste do fluxo linfático, 263
Pressão hidrostática/oncótica tecidual, 263
Clínica e diagnóstico, 263
Edema unilateral, 263
Insuficiência venosa, 263
Trombose venosa profunda, 263
Infecção, celulite, rotura muscular, 264
Massas, 264
Edema bilateral ou generalizado, 264
Insuficiência renal, síndrome nefrítica ou nefrótica, 264
Insuficiência cardíaca, 264
Hipotireoidismo, 264
Cirrose hepática, 264
Edema pulmonar, 264
Investigação, 264

Terapêutica, 265
Princípios gerais do uso de diuréticos, 266
Determinação da dose efetiva em cada horário, 266
Ingestão de sal excessiva, 266
Má absorção intestinal do diurético, 266
Redução da secreção renal, 266
Forma de infusão intravenosa, 267
Efeitos colaterais, 267
Infusão conjunta com albumina, 267
Resposta aos diuréticos, 267
Considerações finais, 269
Referências bibliográficas, 269

Introdução

Edema é definido como inchaço palpável, produzido pela expansão do volume do líquido intersticial, e pode ser localizado ou generalizado. O termo anasarca é aplicado ao edema maciço e generalizado.

O edema pode estar presente no quadro clínico de diferentes doenças, como insuficiência cardíaca, cirrose, déficits nutricionais (proteico), síndrome nefrótica, insuficiência ou obstrução venosa e linfática. Portanto, a busca de outros sinais e sintomas será útil para diferenciar entre as diferentes etiologias do edema.

Retenção de sódio e água pelos rins

O edema não se torna clinicamente aparente até que o volume intersticial tenha aumentado pelo menos 2,5 a 3 litros (com exceção do edema alérgico), que é aproximadamente o mesmo volume do plasma. Portanto, se a única fonte do líquido formador do edema fosse o plasma, haveria choque e hemoconcentração grave. Ao contrário, a partir da redução inicial do volume plasmático, os rins passam a reter água e sódio visando manter esse volume.

Entretanto, essa ação dos rins alimenta o próprio edema em razão das condições locais favoráveis ao extravasamento de líquido. Como consequência, há expansão do volume extracelular total, e o volume plasmático é man-

tido em um valor próximo do normal. A retenção de sódio e água pode ser um evento primário, como na insuficiência renal, ou ser secundária à redução do débito cardíaco (insuficiência cardíaca) ou da resistência vascular sistêmica (cirrose).

Os rins podem reter sal em uma resposta compensatória correta a um estado de depleção do volume circulante efetivo, ou podem fazê-lo como uma manifestação inapropriada por uma sinalização errônea. Um claro exemplo dessa última condição ocorre na formação de uma fistula arteriovenosa. Nesses casos, embora não haja alteração do débito cardíaco, nem do volume sanguíneo efetivo, haverá rápida queda da perfusão tecidual, e os rins passarão a reter água e sódio, aumentando o volume circulante e o débito cardíaco¹.

Para a compreensão da ação de diversas drogas utilizadas na manipulação do edema, é importante o conhecimento das bases da fisiologia molecular do balanço de água, que será descrito sucintamente a seguir².

O eixo hipotálamo-neuro-hipófise-renal normalmente mantém o balanço de água durante variações da ingestão hídrica e nas perdas não renais de água. O mecanismo envolvendo os osmorreceptores do hipotálamo são em parte dependentes da ativação de canais não seletivos de cátions permeáveis ao cálcio em neurônios osmosensíveis.

Nos neurônios do hipotálamo há a expressão do gene codificador para arginina-vasopressina (AVP), também chamada hormônio antidiurético (ADH). Quando a osmolalidade plasmática aumenta para níveis acima do limiar fisiológico (290 a 295 mOsm/kg de água), há o aumento da secreção de arginina-vasopressina (AVP) pelas terminações nervosas da neuro-hipófise (hipófise posterior). A elevação da osmolalidade também desencadeia a sede.

A vasopressina liga-se aos receptores renais que diminuem a excreção de água e, como consequência, uma maior quantidade de água filtrada pelos rins retorna ao sangue.

A taxa de excreção de água pode variar em resposta à vasopressina sem alteração significativa na excreção final dos solutos (*clearance* osmolar). Essa independência do controle da excreção de água e dos solutos é resultado de mecanismos especializados de concentração e diluição da urina. O aumento da reabsorção de água pelos rins em resposta à vasopressina reduz a osmolalidade plasmática e, conseqüentemente, diminui o estímulo para a secreção de vasopressina e para a sede, fechando o ciclo de *feedback*.

A vasopressina aumenta a taxa de absorção de sódio no ramo espesso ascendente medular da alça de Henle, aumentando o mecanismo de contracorrente, que é o processo responsável pelo acúmulo de solutos na medula renal. A alta concentração de solutos no interstício medular forma o gradiente necessário para a absorção de água nos dutos coletores renais.

No ramo ascendente da alça de Henle, o transporte de sódio e cloreto a partir do lúmen é mediado pelo cotransportador de sódio-potássio-cloreto sensível à bume-

tanida. A vasopressina regula o aumento desse cotransportador. Esse aumento geralmente não afeta a excreção de sal, pois o ramo espesso ascendente está localizado antes da mácula densa (túbulo distal), e esta compensa esse mecanismo controlando a oferta (chegada) do sal ao rim pelo ajuste da taxa de filtração glomerular, mecanismo chamado de *feedback* glomerulotubular.

Os diuréticos bumetanida e outros diuréticos de alça aumentam a excreção de sal por inibirem esse cotransportador na mácula densa e, portanto, bloqueando o *feedback* para o glomérulo.

A vasopressina também regula o transporte de sal no túbulo contorcido distal, localizado após a mácula densa pelo estímulo do cotransportador de cloreto de sódio sensível ao tiazídico. A quantidade desse cotransportador também é estimulada pela aldosterona no túbulo contorcido distal que transporta sal e é impermeável à água e, portanto, contribui para a diluição do fluido tubular. No duto coletor, a vasopressina aumenta a reabsorção de água.

No túbulo proximal e no ramo descendente da alça de Henle foi identificado o primeiro canal de água, chamado aquaporina-1, com importante papel no mecanismo de contracorrente, permitindo a saída rápida de água e, portanto, concentrando o fluido luminal. A aquaporina-1 também é altamente expressa no endotélio que reveste os capilares peritoneais, o que facilita o transporte de água osmoticamente durante a diálise peritoneal. A diálise peritoneal é uma técnica de terapia de substituição da função renal utilizada para restaurar a homeostase, incluindo o equilíbrio de água, em pacientes com insuficiência renal terminal. Estudos em modelos experimentais mostraram a participação da aquaporina-1 em até 50% do processo de ultrafiltração durante a diálise peritoneal com solução cristaloide (à base de glicose). Nesses modelos houve um aumento do transporte de água mediado pela aquaporina-1 através da membrana peritoneal com o uso de glicocorticoides ou furosemida⁴⁻⁷.

A aquaporina-1 também é altamente expressa no endotélio dos vasos descendentes retos da medula renal. A elevada permeabilidade a água nesses vasos contribui para o mecanismo de contracorrente. Esses dados demonstram o importante papel dos canais de água presentes no endotélio, na homeostase da água⁴.

A aquaporina-1 não é regulada pela vasopressina. Já no duto coletor, identifica-se a aquaporina-2 mediando o transporte de água e é regulada pela vasopressina. Na cirrose hepática e na insuficiência cardíaca grave ocorre retenção renal de água, associada a uma secreção inapropriada de vasopressina e conseqüente ação aumentada de aquaporina-2.

A aquaporina-3 (regulada pela vasopressina) e a aquaporina-4 (não regulada pela vasopressina) estão localizadas nas células do duto coletor. O transporte de sódio para fora do lúmen dos túbulos coletores é rápida e fortemente regulado pela vasopressina, porém aumentos de vasopressina não costumam causar uma excreção reduzida do soluto total, em razão do efeito compensatório do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA).

Todas as causas de insuficiência renal aguda podem causar edema por retenção primária de sódio e a glomerulonefrite difusa aguda (GNDA) é a doença que exemplifica esse achado. Síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca e cirrose hepática têm retenção de sódio e água em sua fisiopatologia, como será descrito a seguir.

Fisiopatologia da formação do edema

No indivíduo normal, o estrito balanço de forças hemodinâmicas ao longo da parede capilar e o funcionamento adequado dos vasos linfáticos impedem que se forme edema^{8,9}.

Em 1896, Starling descreveu as forças fisiológicas que controlam o movimento de fluidos ao longo do leito capilar, e que, quando alteradas, podem gerar edema³. Em resumo, o fluxo dos fluidos no nível capilar depende da permeabilidade da parede capilar, definida pela constante Kf, e pela diferença entre as variações da pressão hidrostática e da pressão oncótica ao longo da parede capilar¹⁰.

$$\text{Filtração capilar} = K_f \times \left(\Delta \text{pressão}_{\text{hidrostática}} - \Delta \text{pressão}_{\text{oncótica}} \right)$$

Sendo:

Kf: constante de permeabilidade capilar, definida pela unidade de permeabilidade da parede capilar e pela área da superfície disponível para o movimento de fluido;

Δ pressão hidrostática: pressão hidrostática capilar – pressão hidrostática intersticial;

Δ pressão oncótica: $s \times (\text{pressão oncótica capilar} - \text{pressão oncótica intersticial})$;

s representa o coeficiente de reflexão das proteínas através da parede capilar (com valores entre 0 = totalmente permeável e 1 = totalmente impermeável).

Para que ocorra um edema generalizado, deve haver alteração de um ou mais componentes da lei de Starling, ou seja, aumento da pressão hidrostática, diminuição da pressão oncótica ou aumento da permeabilidade capilar. No caso de ocorrerem em um território capilar restrito, haverá formação de edema localizado.

Aumento da pressão hidrostática

A pressão hidrostática capilar é gerada pelo ventrículo esquerdo do coração, mas é relativamente insensível às alterações na pressão arterial. Para que essa estabilidade seja possível, o sistema vascular apresenta esfíncteres pré-capilares que determinam em que magnitude a pressão arterial será transmitida aos capilares. Se, por exemplo, houver aumento da pressão arterial, ocorre a contração do esfíncter pré-capilar, impedindo o desenvolvimento de edema. Ao contrário desse eficiente controle pré-capilar, há pouco controle da pressão venosa pós-capilar. Consequentemente, alterações na pressão venosa resultam em alterações correspondentes na pressão hidrostática capilar. A pressão venosa pode estar elevada quando ocorrer

expansão do volume sanguíneo como um todo ou quando houver obstrução venosa. Várias evidências sugerem que deve haver um gradiente de 15 mmHg favorável à filtração para que o edema possa ser detectado¹⁰.

Exemplos de edema pela expansão do volume incluem insuficiência cardíaca e doença renal; edema por obstrução venosa é observado na cirrose hepática, em que há um aumento significativo na pressão sinusoidal hepática e na insuficiência venosa periférica, principalmente se associada à trombose venosa profunda nas extremidades inferiores. A disfunção diastólica devida à diminuição da complacência do coração (que resulta em edema pulmonar), insuficiência cardíaca direita e doenças do pericárdio (que resultam em edema periférico) são outras causas de obstrução venosa.

Classicamente, assumiu-se que o movimento de líquido para fora dos vasos predominava no segmento arterial do capilar, ao passo que no acompanhamento venular do capilar, como a pressão hidrostática cai, o fluido retornaria para o tubo capilar a partir do interstício, impulsionado pelo gradiente de pressão oncótica. No entanto, observações posteriores mostraram que, na maioria dos leitos capilares, a filtração continua ao longo de toda a extensão do capilar, e que muitos dos pressupostos da relação Starling são inválidos^{9,12-15}.

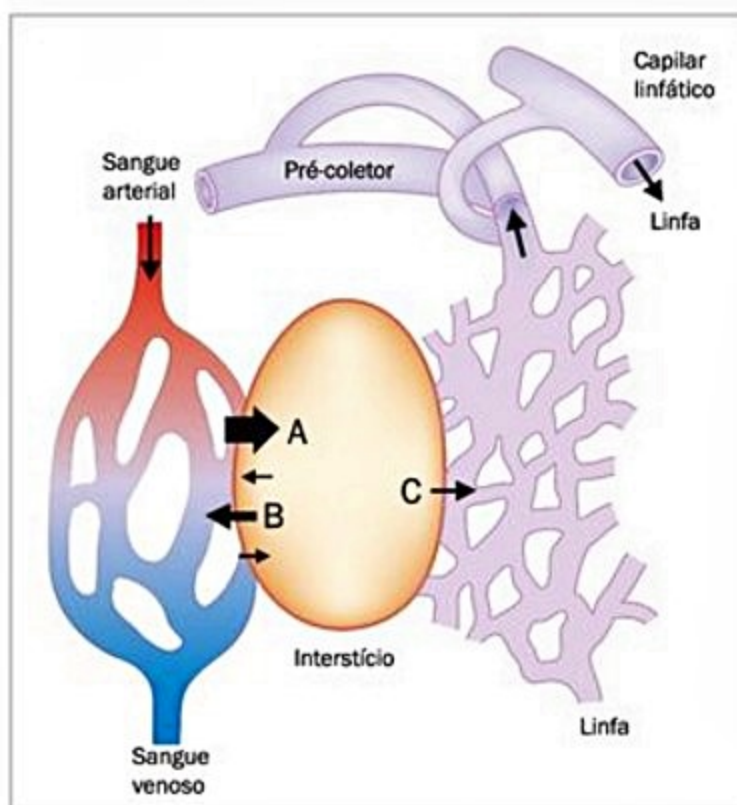


Figura 1. Mecanismo de formação de edema por aumento da pressão hidrostática: esse edema ocorre quando há desigualdade entre o volume de líquido filtrado do sangue e o volume do líquido absorvido pelos capilares linfáticos. Há passagem de líquido filtrado (A) do capilar sanguíneo para o interstício, parte dele (B) retorna à circulação (reabsorção), e a outra parte segue para a circulação linfática (C), constituindo a linfa. O desequilíbrio entre A e B provoca a formação do edema.

Fonte: http://www.ck.com.br/materias/2001_05_arquivos/0501.htm.

No modelo tradicional de Starling, o coeficiente de reflexão de proteínas através da parede capilar foi assumido como próximo de 1. No entanto, por conta da difusão de albumina através de grandes poros capilares, aproximadamente metade do conteúdo corpóreo de albumina é extravascular, e, que quando medida diretamente, a pressão oncótica intersticial é de 30 a 60 por cento de pressão oncótica no plasma¹⁵.

A hemodinâmica capilar real difere da clássica equação de Starling porque a estrutura do espaço intersticial e a barreira de filtração capilar são muito mais complexas do que se acreditava¹²⁻¹⁵. O espaço intersticial não é simplesmente um ultrafiltrado isento de proteína do plasma. Diferentemente, o interstício é um sistema trifásico constituído do líquido filtrado, de fase gel, que consiste em grandes moléculas de glicosaminoglicanos (GAG), e de matriz de colágeno. Íons de sódio ligados ao GAG exercem pressão osmótica que promove a filtração capilar, enquanto a matriz de colágeno exerce pressão hidrostática oposta¹⁵. A albumina intersticial está confinada à fase de fluido filtrado e sua concentração é determinada pelas taxas relativas do fluxo de água e albumina através do capilar.

A dinâmica capilar difere substancialmente entre os diversos leitos vasculares dos órgãos. No fígado, em razão da grande permeabilidade dos sinusoides hepáticos às proteínas, as pressões oncóticas capilar e intersticial são praticamente iguais¹⁰. Como resultado desse fenômeno, a pressão hidrostática capilar hepática favorece a filtração, praticamente sem oposição. O fígado é poupado da filtração excessiva em razão da baixa pressão intracapilar, derivada em sua maior parte do sistema venoso portal. Até certo grau, a filtração é minimizada pela existência de uma pressão hidráulica capilar menor, pois cerca de dois terços do fluxo sanguíneo hepático são derivados da veia portal, que é um sistema de baixa pressão. Além disso, a ascite geralmente não ocorre porque o fluido filtrado é removido pelos vasos linfáticos.

Os capilares alveolares também têm uma pressão hidráulica capilar relativamente baixa (por conta da perfusão do sistema de baixa pressão vinda do ventrículo direito) e são mais permeáveis às proteínas. Isso resulta em gradientes transcapilares de pressão hidráulica e oncótica menores¹¹.

A seguir, será descrita com mais detalhes a fisiopatologia do edema na insuficiência cardíaca e a teoria unificada elaborada para descrever o edema tanto na insuficiência cardíaca como na cirrose.

Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca pode ser causada por diferentes doenças, como doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica, cardiomiopatias, doença valvular e *cor pulmonale*. O edema nas diferentes causas de insuficiência cardíaca é decorrente de um aumento na pressão venosa, que produz um aumento paralelo da pressão hidrostática capilar e retenção renal de sódio⁹.

A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) é uma função dos volumes plasmático e do fluido extracelular e estará aumentada ou diminuída respectivamente na expansão ou redução desses espaços. A relação de Frank-Starling demonstra que o aumento do estiramento da fibra cardíaca eleva a contratilidade cardíaca e, portanto, o aumento da PDFVE eleva o débito cardíaco.

Na insuficiência cardíaca leve, a retenção renal de sódio e água que se segue pode reverter o menor volume sistólico e débito cardíaco baixo, pois incrementos no volume plasmático aumentarão a PDFVE e isso elevará a contratilidade cardíaca.

Nesse ponto, o paciente encontra-se em um novo estado de equilíbrio com uma insuficiência cardíaca compensada, em que a fração de ejeção e o débito cardíaco são normais, a excreção de sódio corresponde à ingestão de sódio, e a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona regressou ao normal^{17,18}. O restabelecimento da perfusão do tecido nessa configuração só ocorreu depois que houve uma elevação no PDFVE, talvez a um nível suficiente para produzir edema pulmonar.

Na insuficiência cardíaca grave, descreve-se uma situação diferente, em que o patamar do volume sistólico ocorre mais cedo e em nível inferior ao da insuficiência cardíaca leve. Nesse quadro, a PDFVE não pode normalizar o volume sistólico. O coração pode simplesmente ter atingido sua capacidade máxima para aumentar a contratilidade em resposta ao aumento do estiramento.

No entanto, o relaxamento cardíaco pode ser bastante reduzido com a doença cardíaca grave e um pequeno aumento no volume pode produzir um grande aumento da PDFVE, mas sem o alongamento necessário do músculo cardíaco e, conseqüentemente, pouca alteração no débito.

Concluindo, nos pacientes com função cardíaca relativamente bem-preserveda ocorre inicialmente uma deficiência leve na capacidade excretora de sódio, com edema geralmente ausente a menos que haja um elevado nível de ingestão de sódio. Na doença mais avançada, no entanto, o débito cardíaco somente pode ser restaurado com a expansão da pressão de enchimento intracardíaca, e essa elevação é suficientemente elevada para promover a formação de edema.

Considerações semelhantes aplicam-se à insuficiência cardíaca de alto débito como no hipertireoidismo, em que o estado hipermetabólico leva a um aumento no consumo de energia ou nas fistulas arteriovenosas, em que o fluxo sanguíneo faz um desvio (*bypass*) na circulação capilar. Nessas condições, os pacientes comportam-se como se estivessem com depleção de volume, pois o débito cardíaco está relativamente baixo para as necessidades teciduais¹.

Os sinais clínicos da pericardite constrictiva/cardiomiopatia restritiva são similares aos da insuficiência cardíaca direita, incluindo aumento da pressão venosa jugular, congestão hepática, ascite e edema periférico. Esses pacientes apresentam função sistólica relativamente preservada.

Teoria unificada da formação do edema na insuficiência cardíaca e na cirrose hepática, sem alteração renal

O termo volume sanguíneo efetivo é muito usado para caracterizar a maior alça aferente que sinaliza a regulação de sódio e água. Todavia, não define com precisão qual é o compartimento da circulação que detém esse poder sinalizador.

Em relação aos mecanismos eferentes de regulação renal de sódio e água, alguns fatos merecem comentários. Quantidades excessivas de sódio e água são retidas em pacientes cardiopatas ou hepatopatas, antes mesmo de haver queda no ritmo de filtração glomerular. Esse fato sugere que o aumento da reabsorção tubular de sódio é inicialmente responsável pela retenção de sódio e água nesse grupo de pacientes. O sistema renina-angiotensina-aldosterona é frequentemente ativado em pacientes com insuficiência cardíaca³¹ ou cirrose³² e em gestantes³³, o que explicaria a aumentada reabsorção tubular de sódio. Outro fato curioso é que os pacientes com ICC ou

cirrose não apresentam o escape dos efeitos retentores de sódio da aldosterona (fenômeno que ocorre em voluntários normais que recebem aldosterona)^{31,34}.

Observa-se também que os pacientes com ICC e cirrose apresentam altas concentrações do peptídeo natriurético atrial (PNA)^{35,36}. Esses pacientes teriam resistência aos efeitos natriuréticos do PNA por algum motivo ainda desconhecido.

Recentemente, uma hipótese unificada foi proposta para explicar a retenção de sódio e água em estados edematosos, e/ou que o rim está normal (excluindo, portanto, edemas associados com doenças renais crônicas e síndrome nefrótica). Por essa hipótese, a manutenção da integridade do sistema arterial seria o objetivo principal da retenção renal de sódio e água (Figura 2). É interessante observar que cerca de 85% do volume sanguíneo circulante fica localizado no lado venoso da circulação sanguínea, e apenas 15% do sangue intravascular está no lado arterial. Assim, um aumento no volume sanguíneo total pode ocorrer, mesmo que haja um baixo enchimento da circulação arterial, se o aumento do volume sangüí-

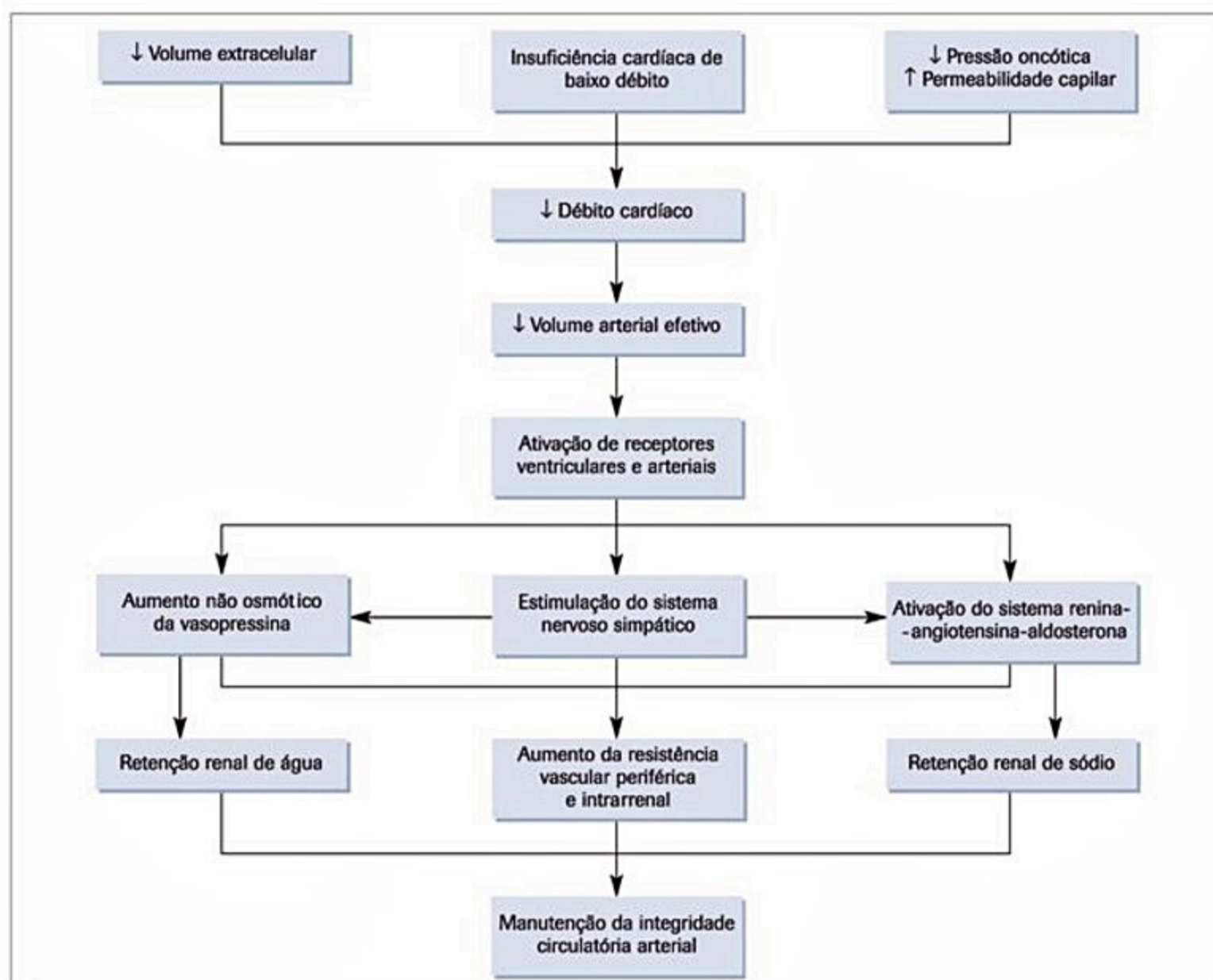


Figura 2. Esquema da teoria unificada de formação dos edemas.

neo total ocorrer preferencialmente no compartimento venoso.

Com a diminuição do débito cardíaco, há menor distensão dos barorreceptores arteriais, o que leva à ativação do eixo neuro-humoral, incluindo aumento da vasopressina, da atividade simpática e do sistema RAA. Esse conjunto de fatores leva ao aumento da resistência vascular sistêmica e à retenção de sódio e água para compensar o baixo enchimento arterial causado pelo baixo débito cardíaco³⁷. O aumento não osmótico da liberação da vasopressina estimula o receptor V1a dos músculos lisos vasculares, o que contribui para a resposta vascular compensatória ao baixo enchimento arterial³⁸. Ao mesmo tempo, os receptores de vasopressina V2 são estimulados, resultando na ativação da via adenilato-AMPC, e na expressão dos canais de água aquaporina 2 no tubo coletor. Essa sequência de eventos levará ao aumento da reabsorção de água nos cardiopatas³⁹.

Os sinais aferentes dos barorreceptores (presentes no ventrículo esquerdo, no seio carotídeo e no arco aórtico e aparelho justaglomerular) estimulam os centros cardiorreguladores do cérebro, resultando na ativação eferente do sistema nervoso simpático. Esse sistema parece ser o integrador primário da resposta vasoconstritora neuro-humoral ao baixo enchimento arterial. A ativação dos nervos simpáticos renais estimula a liberação de renina, ativando assim o sistema RAA. Em paralelo, a estimulação simpática do núcleo supraóptico e paraventricular do hipotálamo resulta na liberação de vasopressina. A ativação simpática e a ação da angiotensina II causam vasoconstrição renal e periférica. A aldosterona, que é liberada pela angiotensina II, aumenta a reabsorção tubular de sódio.

Há também receptores de baixa pressão no átrio cardíaco, que normalmente suprimem a liberação de vasopressina, diminuem a resistência vascular renal e aumentam a excreção de sódio e água em resposta a um aumento na pressão atrial transmural⁴⁰. Na insuficiência cardíaca, entretanto, apesar do aumento da pressão atrial, há retenção renal de água e sódio. Esse fato sugere que o efeito da ativação dos barorreceptores arteriais predomina sobre os reflexos atriais.

Outra observação interessante se refere à retenção de sódio e água que ocorre na disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, na presença de um débito cardíaco normal. Há evidências da existência de receptores ventriculares envolvidos na retenção de sódio e água em pacientes com disfunção diastólica⁴¹.

Embora o sistema renina-angiotensina-aldosterona contribua para a retenção de sódio na insuficiência cardíaca e na cirrose, observou-se uma atividade normal da renina plasmática em alguns pacientes com essas doenças^{16,17}. Uma explicação para essa situação aparentemente paradoxal é de que o paciente tenha entrado em um estado de compensação no qual a retenção de fluido inicial aumentou o retorno venoso para o coração, permitindo, assim, uma estabilização da hemodinâmica sistê-

mica (pelo menos no estado de repouso) e consequente remoção do estímulo para a liberação de renina¹⁷.

Em muitos pacientes com insuficiência cardíaca estabilizada com redução constante do débito cardíaco, observa-se nível normal de renina, tendo como possível explicação que os níveis circulantes podem não refletir o grau de ativação do sistema tecidual de renina-angiotensina¹⁸.

Aumento da permeabilidade capilar

A injúria vascular pode aumentar a permeabilidade capilar e induzir diretamente o edema, ou pode permitir a saída de albumina para o interstício, diminuindo a pressão oncótica. O edema generalizado, atribuído ao aumento da permeabilidade capilar, pode ser visto em pacientes com queimadura e sepse. Já os edemas localizados atribuídos a essa fisiopatologia podem ocorrer nas reações alérgicas e infecções, por conta da liberação local de mediadores inflamatórios. Vários fatores interferem na permeabilidade capilar, como citocinas (TNF-alfa e interleucinas), histamina, bradicinina, prostaglandinas, fatores do complemento (C2a), entre outros. A seguir, são descritas situações clínicas em que o aumento da permeabilidade capilar está presente.

Angioedema

O inchaço autolimitado localizado em pele ou mucosa afeta face, lábios, língua, boca, garganta, laringe, extremidades e genitália, frequentemente de forma assimétrica. Quando há envolvimento da parede abdominal ocorre dor em cólica. Esse tipo de edema tem desenvolvimento rápido (minutos a horas); distribuição assimétrica; ocorre em áreas não dependentes; pode se associar com anafilaxia.

Resulta do extravasamento de líquido para dentro do interstício em razão da perda da integridade vascular. Pode ocorrer isoladamente, acompanhado por urticária, ou como componente de anafilaxia. As causas de angioedema podem ser divididas em três grupos, com base no mecanismo, e o tratamento é diferente para cada etiologia:

- Mastócitos-mediada, como: reações alérgicas, fármacos anti-inflamatórios não esteroides (NSAID), agentes que ativam diretamente os mastócitos. Apresenta prurido e urticária.

- Bradicinin-mediada, como: induzida por inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA são responsáveis por 20 a 30% de todos os casos de angioedema das salas de emergência⁸¹) e formas hereditárias e adquiridas (p. ex., doenças linfoproliferativas) de deficiência de inibidor de C1. Não há prurido e urticária associados.

- Mecanismos desconhecidos, como angioedema idiopático, angioedema associado a infecções e a certas drogas (p. ex., agentes fibrinolíticos)²¹.

Queimaduras

Nas queimaduras, a injúria microvascular pode ser induzida por histamina e radicais livres de oxigênio, além da ação direta da injúria²².

Vazamentos capilares idiopáticos e episódicos

Podem ser mediados pela expressão aumentada de receptores para IL-2 em células mononucleares circulantes ou por aumento da geração de citocinas²³. Uma característica desse grupo de pacientes é a presença de gamopatia monoclonal, com saída maciça de proteínas e fluidos para fora do espaço vascular, e aumento agudo do hematócrito para 70 a 80%. Esses casos apresentam alta taxa de mortalidade.

Síndrome do desconforto respiratório do adulto

Nessa síndrome há liberação de citocinas como IL-1 e TNF-alfa, que exercem importante papel no aumento da permeabilidade capilar pulmonar. Pelo menos em parte, esse fenômeno envolve o recrutamento de neutrófilos²⁴.

Diabete melito

No diabete melito, pode haver aumento da permeabilidade capilar de forma difusa^{25,26}. Essa alteração parece ser induzida por acúmulo de produtos finais glicosilados, formados pela combinação de glicose com proteínas circulantes²⁷. Esse fenômeno contribui para aumentar a gravidade do edema de outras doenças, como na insuficiência cardíaca e na síndrome nefrótica, que também podem estar presentes no paciente diabético.

Redução da pressão oncótica – hipoalbuminemia

A hipoalbuminemia resulta em diminuição da pressão oncótica capilar, fato que favorece o movimento de fluido do compartimento vascular para o intersticial. Esse fenômeno ocorre na insuficiência hepática, desnutrição proteica, enteropatia perdedora de proteínas e síndrome nefrótica. Geralmente, albumina sérica abaixo de 2 g/dL sempre é acompanhada de edema periférico⁵⁵.

Insuficiência hepática – cirrose

As principais manifestações clínicas da anasarca no cirrótico são a ascite e o edema periférico. O desenvolvimento da ascite é a consequência final de uma série de anormalidades anatômicas, fisiopatológicas e bioquímicas que ocorrem em pacientes com cirrose hepática. Três teorias foram elaboradas ao longo do tempo para explicar o surgimento da ascite no cirrótico: o *underfilling* (baixo enchimento), o *overflow* (hiperfluxo) e a vasodilatação. O debate envolvido na formulação dessas teorias baseou-se no encontro do estímulo inicial que levaria à retenção

renal de água e sódio, etapa necessária para o acúmulo de líquido no organismo. Esse fenômeno geraria a ascite em conjunção com dois fatores localizadores de edema presentes na cirrose: a hipoalbuminemia e a hipertensão portal. A visão moderna preconiza que as três teorias estão presentes no mesmo paciente com cirrose em maior ou menor grau, dependendo da fase e do tempo de doença. A teoria da vasodilatação estaria presente na fase pré-ascítica e seria importante em toda a evolução posterior⁵⁷. A teoria do *overflow* (hiperfluxo)⁵⁸ seria a mais importante nos primeiros meses do desenvolvimento da ascite no cirrótico, e a teoria do *underfilling* (baixo enchimento) explicaria a maior parte dos achados clínicos e bioquímicos em pacientes com ascite há vários meses.

A teoria do *underfilling* (baixo enchimento) propõe que o evento primário seria a saída de líquido dos vasos para a cavidade peritoneal, levando à hipovolemia intravascular, com retenção secundária de sódio e água pelos rins. Inicialmente, a fibrose que compõe a cirrose hepática levaria à obstrução ao fluxo sanguíneo intra-hepático, causando hiperfiltração no território sinusoidal hepático amplamente permeável a líquidos e proteínas por apresentar endotélio fenestrado, fato compensado inicialmente pelo aumento no fluxo linfático do fígado. No indivíduo normal, o sinusóide hepático é altamente permeável a proteínas (90%) e o fluxo para o espaço de Disse (espaço entre sinusóides hepáticos e hepatócitos) é determinado apenas por alterações na pressão hidrostática⁶⁰. Portanto, um pequeno aumento na pressão intrasinusoidal pode gerar um grande aumento na formação de linfa hepática. Nos cirróticos, entretanto, além da obstrução intrasinusoidal ocorre a capilarização dos sinusóides hepáticos, com redução de sua permeabilidade a proteínas⁵⁹, portanto, as forças oncóticas passam a atuar dentro do fígado (já que as proteínas ficam retidas no sinusóide), sendo maior a formação de líquido intersticial quanto menor a taxa de albumina. Quando a hiperfiltração excede a capacidade de retorno linfático, ocorre o porejamento de fluido da superfície hepática para a cavidade peritoneal gerando ascite, com consequente queda do volume intravascular efetivo. Um dos problemas com a teoria do *underfilling* está no questionamento da queda do volume efetivo nos cirróticos com ascite, pois nem todos os pacientes apresentam essa alteração.

A teoria do *overflow* (hiperfluxo) foi concebida após a teoria do *underfilling* e propõe que a retenção renal de água e sódio seria o evento primário, levando ao aumento do volume vascular. A formação da ascite ocorreria posteriormente, por conta dos fatores locais já mencionados. A sinalização hepática para o território renal (despertada por mecanorreceptores), provavelmente por via nervosa, seria um dos desencadeantes principais para o início da retenção renal de água e sódio. Apoiando essa teoria, há estudos mostrando que o aumento da pressão venosa hepática leva, imediatamente, ao aumento da atividade renal simpática com retenção de sódio⁶². Entretanto, também há problemas com a teoria do hiperfluxo: com a expansão do volume plasmático ocorre aumento

do débito cardíaco, e a pressão arterial deveria estar elevada. Todavia, o que se verifica é que a hipotensão arterial é a regra no cirrótico. Outra questão é a observação de que a estimulação do sistema RAA, o aumento da vasopressina e a ativação do sistema nervoso simpático (os chamados sistemas vasopressores) ocorrem frequentemente no cirrótico, o que não deveria acontecer se a expansão do volume plasmático fosse o evento principal.

A teoria da vasodilatação é a mais recente das três e representa uma variação da teoria *underfilling*, propondo que o evento primário que inicia a retenção renal de água e sódio é a vasodilatação periférica⁶³. Por essa teoria, a hipertensão portal seria o desencadeante inicial que levaria à vasodilatação arteriolar, e a circulação esplâncnica seria seu sítio predominante na cirrose humana, com contribuição também dos vasos dos territórios cutâneo e muscular. A vasodilatação do cirrótico causaria baixo enchimento no compartimento vascular arterial, fato percebido pelos barorreceptores locais que ativariam o sistema vasopressor (como já exposto), fenômeno que leva à retenção renal de água e sódio. A ativação do sistema vasopressor é proporcional à gravidade da insuficiência hemodinâmica⁴⁴. Por essa teoria, o *underfilling* vascular nos estágios iniciais seria corrigido por períodos transitórios de retenção renal de água e sódio. Essa retenção suprimiria o sinal estimulatório para o sistema vasoativo endógeno, atingindo novo equilíbrio (com aumento do volume plasmático circulante e do débito cardíaco). Nessa etapa, os pacientes não têm ascite com dieta normal em sódio, sendo chamada cirrose compensada. Há evidências de que os pacientes na fase de vasodilatação falham em apresentar escape ao teste do mineralocorticoide exógeno e têm resposta prejudicada a uma carga de sal aguda⁶⁴. No momento em que a hipervolemia circulante não for mais suficiente para manter a homeostase circulatória, o sistema vasoativo deve persistir ativado para manter a pressão arterial, perpetuando a retenção de água e sódio que levará à ascite. O surgimento da ascite caracteriza a fase de cirrose descompensada. A ativação persistente do sistema vasopressor é um dos pontos cruciais dessa etapa.

A maior parte das evidências atuais aponta para o óxido nítrico (ON) como o principal mediador envolvido na vasodilatação da cirrose⁶⁵. A atividade da enzima óxido nítrico sintase, responsável pela síntese de ON a partir da L-arginina, está aumentada em vasos arteriais de ratos cirróticos com ascite⁶⁶. Outra observação interessante mostra que os níveis séricos de nitritos e nitratos, índices da síntese de ON *in vivo*, são maiores nos pacientes cirróticos que em controles⁶⁷. Um dos fatores envolvidos no aumento da produção de ON nos cirróticos parece ser o aumento da quantidade de endotoxina circulante, a partir do trato gastrointestinal⁶⁸. Esse aumento ocorre pelo menor clearance hepático e presença de *shunt* portossistêmico.

Aproximadamente 60% de todos os pacientes com cirrose compensada desenvolverão ascite em 10 anos⁶⁹. O surgimento da ascite, como já foi dito, mostra a mudan-

ça de fase clínica do cirrótico e piora seu prognóstico. A sobrevida em 2 anos de pacientes com ascite se reduz para cerca de 50%⁷⁰.

Síndrome nefrótica

Dois fatores exercem maior influência para o aparecimento de edema nessa síndrome: a queda da pressão oncótica plasmática (teoria do *underfilling*) e a retenção primária de sódio pelos rins (teoria do *overfilling* ou *overflow*).

Pacientes tipicamente apresentam anasarca, com destaque ao edema periorbitário, edema periférico e ascite. Os achados clássicos dessa síndrome são: proteinúria alta (> 3,5 g/dia), hipoalbuminemia e hiperlipidemia. Entre as causas secundárias de síndrome nefrótica estão: lúpus eritematoso sistêmico (LES), diabetes melito, HIV, vírus das hepatites B e C, amiloidose, entre outras.

A queda gradual da albumina plasmática, geralmente vista na síndrome nefrótica, reduz a pressão oncótica plasmática e, em paralelo, diminui também a pressão oncótica tecidual, pela menor entrada de albumina no interstício, com pouca variação do gradiente oncótico transcápilar. Por esse mecanismo há pouca tendência à depleção do volume plasmático, a menos que a hipoalbuminemia seja grave²⁸.

A ausência de depleção de volume de plasma demonstrável em um paciente edematoso nefrótico não exclui o papel importante do *underfilling*. A depleção de volume de plasma inicial pode ativar mecanismos compensatórios (como a liberação de renina e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona), que retornam o volume de plasma para o normal, ocasionando a expansão do volume extracelular e edema. Além disso, os pacientes com síndrome nefrótica não têm os sinais claros de expansão de volume (e edema pulmonar ocasionalmente), como pode ser visto com a retenção de sódio renal, em razão da glomerulonefrite aguda. Podem-se observar evidências da teoria do *underfilling* em alguns pacientes:

- A administração de albumina pode aumentar a pressão oncótica plasmática em alguns casos, aumentando a excreção de sódio e diminuindo o edema.

- Pacientes com doença renal de lesões mínimas têm taxas de excreção de sódio muito baixas ao lado de elevadas taxas de renina, sugerindo depleção de volume efetivo^{29,30}.

Há muitas evidências também de que ocorre retenção renal de sódio primária na síndrome nefrótica. Estudos mostram aumento da atividade da ATPase Na-K no túbulo coletor cortical⁴². Essa bomba fornece a energia para o transporte ativo de sódio. Há outras evidências mostrando relativa resistência à ação do peptídeo natriurético atrial na síndrome nefrótica, o que parece ser relacionado ao aumento da atividade da fosfodiesterase nos túbulos coletores, pois o uso de um inibidor da fosfodiesterase reverte o defeito⁴³. O mecanismo pelo qual a atividade de fosfodiesterase é aumentada na síndrome nefrótica não é conhecido, e essa alteração foi descrita na insuficiência cardíaca e cirrose⁴⁵.

Há também suspeita de que exista aumento da absorção de sódio no túbulo proximal pela maior atividade do trocador de sódio e hidrogênio (NHE3)⁴⁷. O aumento da atividade do canal de sódio epitelial (ENaC) pode contribuir para a retenção de sódio. As proteases, como a plasmina, presentes na urina do paciente nefrótico, podem ativar ENaC, proporcionando um mecanismo potencial pelo qual proteínas filtradas causam retenção de sódio⁴⁶.

Uma hipótese possível com os conhecimentos atuais propõe que a retenção primária de sódio renal seja devida ao infiltrado concorrente de células inflamatórias túbulo-intersticiais, observado em várias causas de síndrome nefrótica⁴⁸. O infiltrado inflamatório também poderia levar à liberação de substâncias vasoativas, como a angiotensina II, que promove a retenção primária de sódio.

Outro fato interessante é que os pacientes com síndrome nefrótica apresentam níveis de hormônios reguladores do volume, no sangue, semelhantes aos de pessoas normais ingerindo 130 mEq/dia de sódio, porém excretando, em média, 25 mEq/dia de sódio em média (Figura 3).

Em resumo, com os conhecimentos atuais, parece provável que o *underfilling* (ou baixo enchimento) decorrente da hipoalbuminemia e do *overflow* (ou hiperfluxo) pela retenção renal de sódio variam entre pacientes com síndrome nefrótica, e também em um mesmo paciente em tempos diferentes. Porém alguns autores sugerem que os achados de alteração renal na abertura do quadro clínico podem ser úteis, mas o valor preditivo é incerto⁵⁶.

Pacientes com volume intravascular elevado decorrente de retenção primária de sal têm taxa de filtração glomerular menor que 50% do normal, albumina plasmática maior que 2 g/dL e hipertensão; pacientes com queda do volume vascular efetivo apresentam-se com taxa de filtração glomerular maior que 75% do normal em conjunto com doença de lesões mínimas de começo

agudo ou com hipoalbuminemia grave (< 1 g/dL). Independentemente do mecanismo de edema nefrótico, *underfilling* pode ocorrer após o início da terapêutica diurética.

Enteropatia perdedora de proteínas

Ocorre grave perda proteica ao longo do intestino, resultando em hipoalbuminemia. São causas possíveis dessa síndrome: gastrite hipertrófica (doença de Ménétrier), alergia à proteína do leite, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, giardíase, linfangiectasia e disfunção cardíaca direita. A taxa de alfa-1-antitripsina nas fezes pode ser utilizada como teste diagnóstico de rastreamento para a enteropatia perdedora de proteínas, pois ela não existe normalmente na dieta (é sintetizada pelo fígado) e é resistente à digestão proteolítica e intestinal.

Desnutrição – kwashiorkor

O edema, nesses casos, parece ocorrer por aumento da permeabilidade capilar. Embora a hipoalbuminemia presente nesses pacientes possa exercer influência, há evidências de que a geração aumentada de cisteinil leucotrienos tenha importância no edema da desnutrição, provocando aumento da permeabilidade capilar⁴⁹.

Defeito no transporte linfático

Como o fluido que se acumula no espaço intersticial retorna à circulação pelos linfáticos¹²⁻¹⁵, nas situações em que ocorre obstrução, disfunção ou desenvolvimento anormal dos vasos linfáticos haverá acúmulo de líquido no interstício. A capacidade de fluxo linfático varia entre os tecidos e existe evidência de que a linfangiogênese pode ser regulada pela quantidade de sódio intersticial ligado às moléculas de glicosaminoglicanos¹⁹.

A obstrução linfática/aumento da pressão oncótica intersticial é uma causa incomum de edema, que recebe o nome de linfedema. O aumento ganglionar por tumores é uma das causas principais. Outro exemplo é o mixedema, que ocorre no hipotireoidismo quando ocorre acúmulo intersticial de albumina e outras proteínas²⁰.

Embora possa haver aumento da permeabilidade capilar nesses casos, há também dificuldade para que o excesso de líquido e proteínas do interstício volte para a circulação sistêmica pelos vasos linfáticos. A obstrução dos vasos linfáticos pode resultar em edema localizado. O linfedema é um edema composto de fluido intersticial rico em proteínas, resultante do extravasamento do fluido linfático para o interstício. As crianças com linfedema podem apresentar um defeito linfático primário (congenito) ou secundário (adquirido). São causas de defeitos primários: síndrome de Turner, síndrome de Noonan ou doença de Milroy (forma autossômica dominante). Entre as causas adquiridas, está a filariose, uma infecção parasitária do sistema linfático que acomete mais de 90 milhões de pessoas em todo o mundo⁹⁴. Causas mais raras

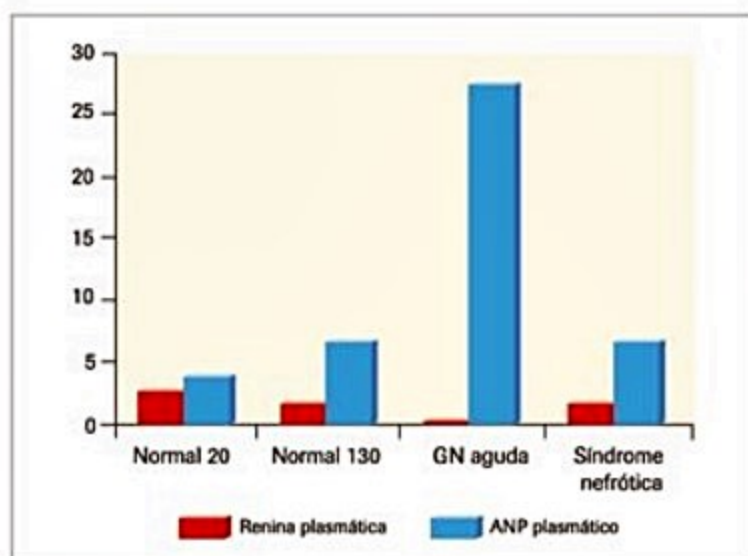


Figura 3. Hormônios reguladores de volume em doenças glomerulares. Níveis de renina e peptídeo natriurético atrial (ANP) em indivíduos ingerindo 20 a 130 mLq de sódio por dia, comparados com GN aguda e síndrome nefrótica⁴⁶.

de edema linfático são as doenças autoimunes, como sarcoidose, artrite reumatoide juvenil e doença de Crohn. A estase linfática crônica leva à fibrose do subcutâneo, resultando no clássico aspecto do linfedema semelhante à casca de laranja.

Outras causas de edema

Medicamentos como causa de edema

As drogas que podem causar edema se restringem aos vasodilatadores potentes utilizados no tratamento da pressão arterial, principalmente o minoxidil e o diazóxido, e os bloqueadores de canal de cálcio, como nifedipina, amlodipina e felodipina.

- **Minoxidil e diazóxido:** a queda de pressão arterial exerce um importante papel na patogênese do edema causado pelas duas drogas. Além disso, essas drogas são vasodilatadores diretos, ativando o sistema RAA e o sistema nervoso simpático, ambos estimuladores da retenção de sódio⁵¹. Os agentes simpatolíticos e os inibidores da ECA dificilmente causam edema, exatamente por impedirem que os dois sistemas se ativem.

- **Bloqueadores dos canais de cálcio:** provocam dilatação do esfíncter pré-capilar, levando ao aumento do vazamento capilar⁵⁰. As drogas desse grupo que causam edema são da classe das di-hidropiridinas (nifedipina, amlodipina e felodipina), que têm como característica provocar uma vasodilatação arteriolar mais seletiva se comparadas aos outros bloqueadores do canal de cálcio, como as fenilalquilaminas (verapamil) e as benzotiazinas (diltiazem).

- **Anti-inflamatórios não hormonais:** inibem a síntese de prostaglandinas renais, podendo exacerbar edema em pacientes com ICC ou cirrose.

- **Estrógenos:** podem promover retenção renal de sal, principalmente em hepatopatas, pela redução do metabolismo dos estrógenos⁵².

- **Pramipexol:** agonista de dopamina utilizado em pacientes com doença de Parkinson e síndrome de Ek-bom (síndrome das pernas inquietas). Causa edema periférico em cerca de 5% dos casos, de forma dose-relacionada⁵³.

- **Docetaxel:** droga usada no tratamento do câncer de mama metastático, produz retenção de líquido de forma cumulativa e dose-relacionada⁵⁴. No entanto, com a pré-medicação apropriada (3-5 dias de corticosteroides orais, começando 24 horas antes do início das doses), doses cumulativas mais elevadas podem ser administradas antes de ocorrer a retenção de líquido.

- **Troglitazona, rosiglitazona e pioglitazona:** drogas usadas no diabetes melito tipo 2, são associadas a edema periférico e pulmonar, sendo contraindicadas pela New York Heart Association para pacientes com insuficiência cardíaca classes III ou IV⁵⁵. O mecanismo de formação do edema nesses casos não é conhecido.

- **Gabapentina e pregabalina:** edema periférico de mecanismo desconhecido.

Gravidez

O edema periférico está presente em 80% das mulheres grávidas, sendo detectado sobretudo em membros inferiores. Geralmente, ocorre no segundo trimestre da gestação, por conta de vários fatores, como aumento do volume plasmático, retenção renal de sódio, menor concentração das proteínas plasmáticas, aumento da pressão hidrostática em membros inferiores pela compressão da veia cava e veias ilíacas, aumento da aldosterona e desoxicorticosterona, e ativação do sistema RAA⁷¹.

Edema idiopático

Esse tipo de edema ocorre em mulheres jovens em idade fértil, com ciclo menstrual regular, na ausência de doença cardíaca, hepática e pulmonar de base. A retenção de fluido pode ocorrer inicialmente apenas no período pré-menstrual, mas com o tempo se torna persistente. Obesidade e problemas emocionais são frequentes nesse grupo de pacientes⁷².

Uma das explicações para o edema idiopático é a hipótese do vazamento capilar. As mulheres com edema idiopático perdem mais líquido do espaço vascular para o interstício quando ficam em pé, quando comparadas a indivíduos normais⁷³. Esse fenômeno leva a grandes aumentos dos hormônios contra hipovolemia, como renina, norepinefrina e ADH, com ganho de peso ao longo do dia (manhã-tarde), que pode chegar a extremos de 5 kg⁷⁴. Essas observações sugerem que o edema idiopático seja uma síndrome de vazamento capilar com resposta exagerada à força da gravidade, quando é assumida a posição ortostática. Esses pacientes, portanto, se comportam como tendo depleção de volume, pois apresentam queda exagerada do volume plasmático na posição ereta. Geralmente têm edema periférico, mas com pressão venosa central normal e sem edema pulmonar.

Outra característica do edema idiopático é que as mulheres com essa alteração frequentemente apresentam prejuízo da função hipotalâmica, com liberação anormal de prolactina, LH e outros hormônios⁷⁵. Algumas pacientes também apresentam menor liberação de dopamina⁷⁶. A deficiência de dopamina poderia contribuir para a formação de edema de várias maneiras:

- Prejudicando a liberação de hormônios hipotalâmicos.

- Alterando a hemodinâmica capilar.

- Reduzindo a excreção de sódio (pois a dopamina é um hormônio natriurético).

Outra hipótese alternativa para a patogênese do edema idiopático propõe que as mulheres com esse edema têm um perfil semelhante de controle excessivo do peso e reduzem drasticamente a ingestão alimentar de forma voluntária. Ao final do período de jejum, ocorreria o chamado edema da realimentação. Nessas situações, haveria aumento da liberação de insulina e ativação do sistema RAA. A insulina, em particular, pode levar à retenção de sal⁷⁷.

O diagnóstico de edema idiopático é de exclusão. Deve ser considerado em mulheres que menstruam e que tenham uma concentração normal de albumina plasmática, sem evidência de doença cardíaca, hepática ou renal.

A administração crônica de diuréticos também pode, de forma paradoxal, induzir a um edema idiopático. Por essa hipótese, os pacientes começam a tomar diuréticos com um grau pequeno de retenção de volume, e passam, com o tempo, a ficarem hipovolêmicos, ativando os mecanismos de retenção de sal. Mesmo quando os diuréticos são suspensos, os pacientes podem ser incapazes de corrigir rapidamente seu padrão hormonal. O edema nesses casos pode demorar de 1 a 3 semanas para ser resolvido, mesmo sem diuréticos.

Um diagnóstico diferencial para o edema idiopático é o edema pré-menstrual simples, que tende a ser leve e autolimitado, desaparecendo logo após o período menstrual. Nesses casos, suspeita-se que os estrógenos e a prolactina estejam envolvidos na fisiopatologia do edema.

Mixedema

Geralmente, é mais visto em pacientes com deficiência do hormônio da tireoide. Em muitos pacientes pode-se localizar nas pálpebras, na face e no dorso das mãos. A maioria dos órgãos internos também pode apresentar esse tipo de edema. Sua formação é atribuída ao acúmulo de mucopolissacarídeos no interstício e ao aumento da permeabilidade vascular ao nível capilar. Os mucopolissacarídeos, por sua vez, são moléculas higroscópicas (i. e., são capazes de reter moléculas de água de permeio). O edema tende a desaparecer completamente com o tratamento do hipotireoidismo.

Edema de realimentação

Indivíduos que permaneceram em jejum por mais de 3 dias retêm sódio e podem acumular edema após a realimentação com carboidratos, em razão do aumento de insulina e do consequente aumento da reabsorção de sódio⁷⁷.

Fatores de proteção contra edema

Ajuste do fluxo linfático

Com o tempo, em vários tecidos pode haver aumento do fluxo linfático, dificultando a formação do edema tecidual. Um dos órgãos que apresentam essa característica é o pulmão. Com aumentos agudos da pressão capilar pulmonar, o sistema linfático pulmonar não consegue suprir a demanda, podendo ocorrer edema pulmonar mesmo com pressão capilar pulmonar tão baixa quanto 18 mmHg. Já em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, existe aumento da capacidade linfática pulmonar, e o edema pulmonar não ocorre até pressões capilares superiores a 25 mmHg⁷⁸.

Pressão hidrostática/oncótica tecidual

A pressão hidrostática tecidual aumenta com a formação de edema tecidual e se contrapõe à formação do próprio edema. A formação de edema no interstício também diminui a pressão oncótica tecidual. Esse fenômeno é visto com destaque no edema pulmonar da insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A hipoalbuminemia também provoca queda na pressão oncótica tecidual. Por esse fato, nos pacientes com síndrome nefrótica, o grande fator causal do edema será a retenção renal de sódio, pois o gradiente transcapilar oncótico é mantido, em razão da queda paralela da pressão oncótica vascular e intersticial. O gradiente transcapilar oncótico só terá maior importância se a hipoalbuminemia for muito intensa.

Clínica e diagnóstico

A execução de anamnese e exame clínico detalhados é fundamental para a construção do raciocínio etiológico do edema, antes de iniciar a investigação com exames laboratoriais e de imagem. A seguir, são descritos os itens de história e exame clínico nas principais hipóteses diagnósticas que podem ajudar na diferenciação das etiologias do edema.

Deve-se iniciar buscando a localização do edema, se generalizado ou localizado (verificar se unilateral, bilateral, membros, face). Se periférico, o edema se localiza preferencialmente nas áreas pendentes, principalmente nas extremidades inferiores em pacientes que deambulam e na área sacral nos pacientes acamados. É necessário identificar se é um edema depressível ou não depressível.

Edema unilateral

Insuficiência venosa

Em geral, nesses pacientes, o edema é limitado ao sítio distal à obstrução. A incompetência valvular venosa é uma das principais causas da obstrução venosa crônica regional, devida, muitas vezes, a trombozes venosas profundas, aparentes ou ocultas. O edema, nesses casos, inicialmente pode ser mole e depressível, porém, com o passar do tempo, ocorrem induração, fibrose e hiperpigmentação. Complicações secundárias, como dermatite, celulite e úlceras de estase, podem ocorrer. As úlceras por estase venosa comumente ocorrem próximas ao maléolo medial. Outra característica clássica é a pobre resposta aos diuréticos.

Trombose venosa profunda

É necessária a investigação de fatores de risco, como obesidade, gravidez, insuficiência venosa, veias varicosas e imobilização. Se ocorrer no membro inferior, deve-se pesquisar dor à dorsiflexão do pé e empastamento da panturrilha.

Infecção, celulite, rotura muscular

Em geral é unilateral, associada a dor, febre, sinais inflamatórios locais, vesículas ou bolhas na pele e alterações de movimento.

Massas

Edema compressivo decorrente de massas ganglionares inguinais, ou axilares, que podem resultar em linfedema que, em geral, é não depressível.

Edema bilateral ou generalizado

Insuficiência renal, síndrome nefrítica ou nefrótica

Edema bilateral, podendo ser generalizado. Apresenta alterações urinárias, como urina espumosa (sinal de proteinúria), hematúria, redução do volume urinário, hipertensão arterial e edema de face.

Insuficiência cardíaca

Como há diferença da patogênese do edema entre as doenças cardíacas agudas e crônicas, observa-se que nos quadros agudos, como infarto do miocárdio ou isquemia aguda, ocorre uma rápida elevação da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e da pressão atrial esquerda, que são transmitidas rapidamente para os capilares pulmonares, resultando em edema pulmonar agudo, sem a presença de edema periférico. Além da dispnéia pelo edema pulmonar, pode haver: taquicardia, ortopneia, dispnéia paroxística noturna, taquipneia, estertores finos, ritmo de galope (com presença de 3ª bulha).

Nos quadros cardíacos crônicos, associa-se o aumento da pressão pela expansão do volume plasmático que ocorre com a ativação dos sistemas simpático e RAA, com retenção de sódio e água, assim como nos pacientes com insuficiência cardíaca direita identifica-se geralmente edema periférico, estase jugular a 45° e hepatomegalia e, em casos graves, anasarca com ascite e edema da parede abdominal.

Na insuficiência ventricular direita, a queixa de dispnéia pode ser decorrente da insuficiência ventricular esquerda coexistente, mas pode estar relacionada à doença pulmonar obstrutiva crônica associada à hipertensão pulmonar e consequente *cor pulmonale*.

Concluindo, apesar de algumas similaridades na patogênese, o local de aparecimento do edema será variável, dependendo da natureza da doença cardíaca. Por exemplo, na doença coronariana, na doença cardíaca hipertensiva e nas valvulopatias esquerdas, tende a ocorrer preferencialmente disfunção cardíaca esquerda, com presença de edema pulmonar, mas sem edema periférico. Na insuficiência cardíaca direita predominante (p. ex., *cor pulmonale*), ao contrário, haverá predomínio do edema de extremidades, que piora ao longo do dia, e da ascite.

Hipotireoidismo

Aumento tireoidiano (com ou sem bócio), lentificação psicomotora, bradicardia, aumento de peso, edema não depressível, desânimo, depressão, redução da função cognitiva.

Cirrose hepática

Presença de ascite, aranhas vasculares, equimoses, perda de massa muscular, icterícia, *flapping*.

Edema pulmonar

O edema pulmonar é percebido clinicamente pela queixa de dispnéia e ortopneia. Ao exame físico, o paciente se apresenta com taquipneia, com estertores finos presentes à ausculta. Pode ocorrer por aumento da permeabilidade capilar, como visto na síndrome do desconforto respiratório agudo. A doença cardíaca é a causa mais comum de edema pulmonar.

É interessante salientar que, ao contrário do que ocorre nas doenças cardíacas e renais, comumente o edema pulmonar não ocorre na cirrose hepática. Os fatores localizadores de edema na ascite predominam nesses casos e há volume de sangue normal ou reduzido na circulação cardiopulmonar⁴⁴.

Na hipoalbuminemia de outras causas, também dificilmente ocorre edema pulmonar. O capilar alveolar tem permeabilidade maior à albumina e, portanto, o tecido pulmonar tem pressão oncótica intersticial maior, em torno de 18 mmHg¹¹. A pressão oncótica intersticial normal é de 12 a 15 mmHg. Esse fenômeno resulta em maior resistência contra o edema pulmonar por hipoalbuminemia. Para haver edema pulmonar nesses casos, deve haver aumento concomitante da pressão atrial esquerda ou da pressão capilar pulmonar.

Investigação

A investigação laboratorial ou com exames de imagens dependerá dos achados iniciais do exame clínico e da anamnese. Portanto, conhecer a fisiopatologia do edema em suas diferentes etiologias é fundamental para a realização adequada do questionamento das queixas e a busca de sinais clínicos.

Alguns exames podem ser destacados, por serem frequentemente necessários na avaliação dos edemas e na programação terapêutica com diuréticos:

- Avaliação da função renal: ureia, creatinina sérica e urinária, urina tipo I e, na presença de proteinúria, dosagem de proteinúria 24h.

- Testes de função hepática: albumina sérica, tempo de protrombina.

- Dosagem de TSH e T4 livre para afastar hipotireoidismo.

- Avaliação cardiopulmonar inicial para avaliar a função cardiopulmonar. Na sequência, o ecocardiogra-

ma pode ser necessário, se esses dois exames mostrarem evidências de cardiopatia.

■ Dosagem de eletrólitos: sódio sérico e urinário para avaliação da fração de excreção de sódio e dosagem de potássio sérico.

■ Demais exames de imagem podem ser necessários na hipótese de distúrbio hepático: ultrassonografia de abdome ou, na identificação de edema unilateral de membro inferior, ultrassonografia venosa com Doppler para avaliação de veias profundas e exclusão de trombos no trajeto venoso.

A lista das várias doenças que podem causar edema periférico pode ser vista no Quadro 1. Os achados de exame físico das principais causas de edema podem ser vistos no Quadro 2.

Terapêutica

Os princípios gerais do tratamento do edema são: reversão da doença de base, restrição de sódio na dieta e uso de diuréticos.

A partir do conhecimento da fisiopatologia, pode-se deduzir que, se o edema for resultante da retenção de sal e água pelos rins que ocorreu para compensar a queda do volume circulante, tal como ocorre na insuficiência cardíaca, na cirrose hepática e na síndrome do vazamento capilar, ao se tentar reduzir o edema com diurético, poderá haver prejuízo da perfusão tecidual por causa da queda do volume efetivo circulante. Se a perda de fluido comprometer o volume plasmático, haverá diminuição do retorno venoso e das pressões intracardíacas e, ao exame clínico, pode-se observar hipotensão postural.

Como demonstrado pela lei de Frank-Starling, com a redução da pressão de enchimento diastólico final do ventrículo esquerdo ocorrerá diminuição do volume sistólico e do débito cardíaco. Observa-se que a administração de diuréticos aos pacientes com insuficiência cardíaca aguda ou crônica leva à redução do débito cardíaco. O mesmo pode ocorrer na cirrose, principalmente se for induzida uma rápida diurese.

Porém, se o edema for resultante da retenção inapropriada de sal e água pelos rins, com expansão tanto do volume plasmático quanto intersticial, o tratamento do edema com diurético não acarretará alterações hemodinâmicas significativas.

O edema pulmonar é a única forma de edema que pode ameaçar a vida do paciente, necessitando, portanto, de solução mais imediata. Em todas as outras condições de edema, a remoção do excesso de fluido pode ser feita mais lentamente. Esse princípio geral é particularmente importante na cirrose hepática, na qual a hipocalemia, a alcalose metabólica e a rápida perda de líquido induzida pelos diuréticos podem precipitar complicações como a encefalopatia hepática ou a síndrome hepatorenal.

Outro aspecto a ser considerado é que a remoção de fluido induzida por diuréticos leva à secreção aumentada de três hormônios hipovolêmicos (renina, noradrena-

Quadro 1. Causas de edema periférico

Aumento da pressão hidrostática capilar

Aumento do volume plasmático por retenção renal de sódio
 Insuficiência cardíaca
 Retenção primária de sódio renal
 Doença renal (aguda, crônica)
 Síndrome nefrótica
 Drogas
 Minoxidil
 Diazóxido
 Drogas anti-inflamatórias não esteroidais
 Fludrocortisona
 Estrógenos
 Edema de realimentação
 Cirrose hepática inicial
 Gravidez e edema pré-menstrual
 Edema idiopático

Obstrução venosa

Hipertensão venosa regional (unilateral)
 Compressão da veia cava inferior/veias ilíacas
 Trombose venosa profunda
 Insuficiência venosa crônica
 Síndrome compartimental
 Hipertensão venosa sistêmica
 Insuficiência cardíaca
 Pericardite constritiva
 Cardiomiopatia restritiva
 Insuficiência tricúspide
 Cirrose/insuficiência hepática

Diminuição da pressão oncótica/hipoalbuminemia

Perda de proteína
 Síndrome nefrótica
 Enteropatia perdedora de proteínas
 Pré-eclâmpsia
 Redução da síntese de albumina
 Cirrose/insuficiência hepática
 Desnutrição (kwashiorkor)
 Má absorção
 Beribéri

Aumento da permeabilidade capilar

Reações alérgicas/angioedema
 Queimaduras
 Trauma
 Inflamação ou sepse
 Síndrome do desconforto respiratório do adulto
 Diabetes melito
 Ascite neoplásica

Obstrução linfática/aumento da pressão oncótica intersticial

Linfedema
 Bloqueio linfático por neoplasia
 Pós-cirurgia/radiação
 Filariose
 Hipotireoidismo

Mecanismo incerto

Docetaxel
 Pramipexol

Quadro 2. Achados do exame físico nas principais causas de edema

Doença	Edema pulmonar	Pressão venosa central	Ascite/edema periférico
Insuficiência cardíaca esquerda	Sim	Variável	Pouco
Insuficiência cardíaca direita	Não	Aumentada	Sim
Cirrose	Não	Diminuída ou normal	Sim
Doença renal	Variável	Aumentada	Sim
Síndrome nefrótica	Não	Variável	Sim
Edema idiopático	Não	Diminuída ou normal	Sim
Insuficiência venosa	Não	Normal	Sim (simétrico ou assimétrico)

lina e vasopressina) em muitos pacientes com insuficiência cardíaca ou cirrose hepática¹⁰³.

A adequação da perfusão tecidual pode ser estimada por monitoramento da ureia e da creatinina plasmáticas. Se houver aumento de ureia e creatinina, a remoção de líquido por meio de diuréticos deve ser evitada ou usada com cuidado, sempre com monitoramento. O fluido que é perdido com a administração de diuréticos vem inicialmente do plasma, resultando em queda da pressão venosa e da pressão hidrostática capilar. O volume plasmático é restaurado, a seguir, a partir da mobilização do edema.

A rapidez com que a mobilização do edema deve ocorrer é variável. Em pacientes com anasarca, a remoção de 2 a 3 L de edema em 24 horas pode ocorrer sem que haja redução no volume plasmático. Em pacientes com cirrose e ascite, mas sem edema periférico, o excesso de líquido que está localizado na ascite deve ser mobilizado dos capilares peritoneais. Nessa situação, observou-se que o máximo que pode ser mobilizado são 300 a 500 mL/dia^{100,103}, pois, se a diurese ocorrer muito rápido, o líquido ascítico não terá tempo suficiente para repor o volume plasmático depletado e poderá ocorrer uremia e possível precipitação da síndrome hepatorenal. Edema localizado decorrente de obstrução linfática, venosa ou ascite neoplásica também tem risco de depleção de volume com o uso de diuréticos.

A terapêutica diurética em casos de edema generalizado ou anasarca geralmente é iniciada com diuréticos de alça como a furosemida¹⁰⁴. O paciente deve ser monitorado quanto à perda de líquido e às alterações eletrolíticas e acidobásicas, como hipocalcemia, alcalose metabólica, hiponatremia e hiperuricemia. A dose usual de furosemida oral é de 20 a 40 mg/dia. Pode-se dobrar a dose inicial até que a diurese seja obtida, até uma dose máxima de 320 a 400 mg via oral, ou 160 a 320 mg intravenosa¹⁰⁴. É preciso sempre controlar o volume de diurese em 24 horas, perda de peso, circunferência abdominal no caso de ascite, ureia e creatinina, além dos eletrólitos.

Princípios gerais do uso de diuréticos

Determinação da dose efetiva em cada horário

Como os diuréticos têm uma curva de dose-resposta, o paciente que não responde a 40 mg de furosemida

deve ter essa dose única aumentada para 60 ou 80 mg, antes de receber uma dose duas vezes por dia. Deve-se questionar se o paciente teve diurese após algumas horas da administração do diurético. Se isso ocorreu, dividir a dose em duas vezes pode ser mais efetivo que dobrar a dose.

Ingestão de sal excessiva

A manutenção de alta ingestão de sal pode impedir a perda de fluido, até mesmo se uma diurese adequada estiver ocorrendo. O paciente com edema refratário deve ter uma amostra de urina de 24 horas coletada para quantificação do sódio. Pacientes com valores acima de 100 mEq/dia de sódio podem estar ingerindo sal em excesso.

Má absorção intestinal do diurético

Pacientes com insuficiência cardíaca grave podem necessitar inicialmente de terapia diurética intravenosa por má absorção intestinal consequente a menor perfusão intestinal, menor motilidade intestinal, edema da mucosa, entre outros¹⁰⁵. Quadro semelhante é visto em pacientes com cirrose avançada¹⁰⁶.

O torsemide é um novo diurético que aparentemente apresenta melhor absorção intestinal em estados edematosos, mas ainda está sendo avaliado¹⁰⁷.

Redução da secreção renal

Em várias situações clínicas, o paciente pode ser refratário aos diuréticos, por eles não atingirem níveis intrarrenais adequados. A melhor opção é elevar os níveis plasmáticos do diurético dentro de um limite de segurança. As doses máximas mais conhecidas de furosemida intravenosa são: 80 a 120 mg para insuficiência cardíaca, cirrose ou síndrome nefrótica, 160 a 240 mg para insuficiência renal crônica (IRC) e até 500 mg na insuficiência renal aguda grave¹⁰⁴. É importante que doses altas de diuréticos intravenosos sejam administradas em 30 a 60 minutos, para reduzir o risco de ototoxicidade, que é mais provável com a administração em *bolus*, em pacientes com ICC ou IRC¹⁰⁸. Nesses extremos, a dose oral de furosemida deve ser duas vezes a dose intravenosa em cada caso.

Forma de infusão intravenosa

A infusão intravenosa contínua de furosemida é uma boa alternativa à administração em *bolus* em pacientes refratários. A principal vantagem dessa forma de administração do diurético é manter a ação da droga constante. Com a infusão em *bolus*, geralmente há uma ação máxima por cerca de 2 horas apenas. Em um estudo, a infusão contínua de furosemida, comparada com a infusão em *bolus*, produziu excreção de sódio 30% maior em pacientes com doença renal crônica, e resposta similar em pacientes com insuficiência cardíaca (2.860 mL/dia vs. 2.260 mL/dia)¹⁰⁹. Outra evidência foi apresentada em uma revisão Cochrane de 254 pacientes com insuficiência cardíaca. O débito urinário foi significativamente maior com a técnica de infusão contínua, embora com diferença pequena (cerca de 271 mL em 24 horas)⁷⁹.

Efeitos colaterais

O risco de ototoxicidade é mais marcante com doses de furosemida maiores que 240 mg/hora¹⁰⁸. A surdez mais permanente foi registrada em pacientes com insuficiência renal aguda recebendo de 80 a 160 mg/hora ou 2 a 4 g/dia⁸⁰. O uso concomitante de aminoglicosídeos aumenta o risco de forma significativa.

Infusão conjunta com albumina

Para pacientes com hipoalbuminemia, resistentes à terapia convencional, tem sido proposta a administração de 40 a 80 mg de furosemida por dia, concomitantemente com 6,25 a 12,5 g de albumina. Embora estudos iniciais tenham sugerido aumento substancial da excreção de sódio em alguns pacientes, outros estudos não mostraram benefício significativo em pacientes com síndrome nefrótica⁸³ e em animais com cirrose, com necessidade de estudos para discussão do uso em pacientes graves⁸².

Resposta aos diuréticos

A perda de fluido induzida por diuréticos pode levar à ativação neuro-humoral, que tende a se contrapor à perda de sódio. O aumento da reabsorção tubular de sódio ao longo do néfron, um dos motivos da resistência parcial ou completa aos diuréticos de alça, ocasionaria o aumento da reabsorção tubular de sódio em outros segmentos do néfron. No túbulo proximal, a reabsorção ocorre pelo aumento de angiotensina II e norepinefrina⁸⁴. No túbulo distal, haveria hipertrofia fluxo-dependente, em razão da maior entrega de sódio nesse segmento por ação do diurético de alça⁸⁵. Já no túbulo coletor, atribui-se a reabsorção ao aumento da secreção de aldosterona⁸⁶. Uma consequência desse fenômeno é a observação de que a resposta máxima a uma dose intravenosa de diurético geralmente ocorre na primeira dose. Mesmo com a técnica de infusão contínua, a natriurese começa a cair dentro de 12 horas⁸⁷. Para combater o aumento da reabsorção de

sódio, é importante que haja concomitante restrição de sódio na dieta, o que aumenta a eficácia da resposta aos diuréticos. Outras estratégias que podem ajudar:

- Administrar o diurético de alça duas ou três vezes por dia, se o paciente tiver diurese inadequada.
- Administrar diurético tiazídico para ampliar o bloqueio da reabsorção de sódio em outros locais do néfron (túbulo distal).

A administração conjunta de diuréticos de alça e tiazídicos exige monitoração dos eletrólitos, principalmente do potássio. A seguir, descrevem-se detalhes da terapêutica com diuréticos nas principais doenças geradoras de edema.

Insuficiência cardíaca

Apesar da possível redução no volume efetivo circulante, a maioria dos pacientes com ICC se beneficia do uso apropriado de diuréticos. A tolerância ao exercício e os sintomas de congestão pulmonar melhoram com o uso de diuréticos até reduções do débito cardíaco em torno de 20%. Os diuréticos são mais prejudiciais quando o volume circulante efetivo basal já se encontra baixo, como na insuficiência cardíaca grave, ou quando grandes perdas de líquido são obtidas em pouco tempo.

Para pacientes com ICC, a taxa de diurese não é um fator limitante, devendo haver monitoração para sinais de hipoperfusão. A variação do peso diário se mostra muito mais útil para monitorar a variação de perda ou ganho de fluidos na ICC.

Cirrose/ascite

Se os pacientes cirróticos perderem peso em uma taxa superior a 1 kg por dia, poderá haver queda do volume plasmático efetivo e azotemia. A velocidade com que o líquido pode ser removido na cirrose com ascite depende da presença ou ausência de edema periférico. Na indução de diurese, o líquido é perdido inicialmente do espaço vascular. Após a queda da pressão intravascular, o edema periférico passa a ser mobilizado para repor o volume plasmático. A mobilização do edema é ilimitada enquanto houver edema periférico¹⁰⁰. Ao contrário, pacientes que apresentam apenas ascite sem edema periférico mobilizam edema apenas pelos capilares peritoneais, em uma taxa limitada de 500 a 900 mL/dia^{100,103}. Nesses pacientes, uma remoção muito rápida de líquido com diuréticos pode levar à queda do volume plasmático e azotemia. Portanto, nos pacientes com ascite sem edema periférico, perdas de peso maiores que 1 kg/dia ou 1.000 mL/dia resultarão na retirada de líquido de outro compartimento; o ideal é uma perda de peso de até 750 g/dia. Se houver necessidade de o paciente com ascite perder um volume maior em 2 dias, a paracentese deve ser realizada.

A remoção da ascite e do edema periférico requer a indução de balanço negativo de sódio. Além do alívio do desconforto abdominal, a remoção do excesso de líquido no cirrótico produz pequena redução da pressão portal e também melhora da atividade opsônica do líquido ascítico⁸⁸. A restrição de sódio mais utilizada é a de 88 mEq/dia (cer-

ca de 2 g de sal), incluindo a soma do sal de todos os alimentos, líquidos e medicações. Entretanto, essa dieta será efetiva na ausência de diuréticos apenas em um subgrupo pequeno de pacientes, que apresentam excreção de sódio em torno de 78 mEq/L (considerando que mais 10 mEq sejam perdidos de fontes não urinárias). Como esse subgrupo é pequeno, a maioria dos pacientes cirróticos com ascite deverá receber diuréticos, além da restrição de sal⁸⁹.

A opção terapêutica que tem mais sucesso é a combinação de doses únicas matinais de espironolactona e furosemida, iniciando com 100 mg e 40 mg, respectivamente⁹⁰. Em pacientes com peso menor que 50 kg, pode-se iniciar com metade dessa dose. Essas doses podem ser dobradas a cada 3 a 5 dias, se o efeito obtido não for satisfatório. Pela sua farmacologia, a espironolactona deve ser administrada sempre uma vez ao dia. Uma das vantagens dessa associação é evitar a hipocalemia, que poderia ocorrer com o uso apenas dos diuréticos de alça e que tem o potencial de desencadear a encefalopatia hepática; a meta deve ser manter o potássio entre 3,4 a 5 mEq/L. As doses máximas recomendadas são 400 mg/dia para espironolactona e 160 mg/dia para o furosemida. Um dos problemas do uso crônico de espironolactona é a ocorrência de ginecomastia dolorosa. Como alternativa para esses casos, há a amilorida (diurético poupador de potássio), que é menos efetiva que a espironolactona, ou a eplerenona, que é um novo antagonista de receptor mineralocorticoide altamente seletivo, mas que só foi avaliado até o momento em pacientes com insuficiência cardíaca⁹¹. De forma geral, os pacientes sensíveis a diuréticos deveriam ser tratados preferencialmente com restrição de sal e diuréticos, e não com paracenteses seriadas.

Outro conhecimento interessante é relacionado à via de administração de furosemida para os pacientes com cirrose. Há evidências de que a via intravenosa causa uma redução aguda da função renal do cirrótico e deveria ser evitada⁹². Por outro lado, a furosemida oral é bem absorvida no cirrótico, devendo ser preferencialmente usada. A paracentese deve ser a opção, se o paciente tiver indicação para retirada de líquido ascítico em maior volume e com maior rapidez, como na dispneia, em razão de grande volume de ascite limitando a expansão pulmonar⁶¹.

Durante todo o período de internação do cirrótico recebendo tratamento com diuréticos, sua função renal deve ser monitorada a cada 2 dias. Se houver surgimento de encefalopatia hepática, hiponatremia < 120 mEq/L (apesar da restrição hídrica) ou creatinina > 2 mg/dL, os diuréticos devem ser suspensos e a situação deve ser reavaliada. Uma expansão com albumina pode ser tentada nos casos em que não ocorre a pronta recuperação da função renal⁸².

A conduta de restrição de sódio + diuréticos se mostra efetiva em cerca de 90% dos pacientes cirróticos com ascite. Antes de qualificar um paciente como resistente a diuréticos ou apresentando ascite refratária, é necessário avaliar qual é sua excreção de sódio urinário em 24 horas. Para uma dieta com 88 mEq de sódio, os pacientes que excretam mais de 78 mEq/dia de sódio deveriam per-

der peso. Se isso não acontece, inicialmente a adesão à dieta hipossódica deve ser avaliada. Se o paciente excretar menos de 78 mEq/dia de sódio, e já estiver recebendo dose máxima dos diuréticos, será corretamente denominado resistente a diuréticos, ou certamente estará com ascite refratária. Esta última condição ocorre em cerca de 5 a 10% dos cirróticos com ascite, que não respondem às medidas clínicas para controle da ascite (repouso, dieta e diuréticos). Esse diagnóstico só deve ser feito após uma semana de tratamento intensivo com dose máxima de diuréticos, quando não for conseguida uma perda de peso maior que 200 g/dia durante os últimos 4 dias de observação, com excreção urinária de sódio inferior a 50 mEq/dia. No subgrupo de pacientes com ascite refratária, parece haver intensa ativação neuro-humoral, que resulta em vasoconstrição renal com aumentada reabsorção de sódio nos túbulos proximal (influenciada por angiotensina II e noradrenalina) e coletor (por ação da aldosterona). Um estudo recente sugeriu um teste com 80 mg de furosemida IV em casos suspeitos de ascite refratária. Nesse estudo, os pacientes foram classificados como resistentes a diuréticos se excretavam < 50 mEq de sódio na urina após 8 horas da infusão de furosemida⁹⁵.

Para superar a dificuldade da coleta das amostras de urina de 24 horas para determinação do sódio, há evidências preliminares de que a razão Na/K urinária, obtida de uma amostra aleatória de urina ao longo do dia, pode ser tão boa quanto a amostra da urina de 24 horas. Em um estudo, aproximadamente 90% dos pacientes com a razão Na/K > 1 em coletas de urina ao acaso tinham excreção de sódio em 24 horas > 78 mEq/L⁹⁶.

Síndrome nefrótica

Nos pacientes com síndrome nefrótica, embora geralmente haja uma boa resposta aos diuréticos, há menos natriurese que em indivíduos normais até mesmo com taxas de filtração glomerular normais. Entre os fatores que influenciam na resposta diurética dos nefróticos, temos:

- **Ligação do diurético a proteínas:** a maioria dos diuréticos tem alta taxa de ligação às proteínas do plasma. Essa ligação é reduzida com a hipoalbuminemia, permitindo que parte da droga se espalhe pelo espaço extravascular, chegando menos ao rim⁹⁷.

- **Inativação de diuréticos por ligação a proteínas dentro do lúmen tubular:** com o aumento da proteína intratubular, maior quantidade da droga é inativada ao se ligar às proteínas no lúmen. Esse fato pode reduzir a resposta à furosemida em 50%⁹⁸.

- **A alça de Henle pode ser resistente aos diuréticos de alça⁹⁹.**

Como resultado desses conceitos, a dose de diurético tende a ser frequentemente maior em pacientes com síndrome nefrótica. A dose intravenosa pode chegar de 80 a 120 mg/dia. A eficácia da administração concomitante de furosemida com albumina, embora muito usada na síndrome nefrótica, ainda não teve sua eficácia comprovada.

O inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou o bloqueador do receptor da angiotensina II é usado na síndrome nefrótica, exceto quando síndrome nefrótica por lesões mínimas (geralmente tem remissão com glicocorticoide), na tentativa de retardar a perda progressiva de função renal. Uma possível vantagem adicional de tal terapia diurética em pacientes resistentes é um menor grau de albuminúria, o que pode aumentar a concentração plasmática de albumina e melhorar a resposta aos diuréticos⁹³.

Edema idiopático

No caso do edema idiopático, a terapêutica inicial deve ser uma dieta pobre em sal e suspensão dos diuréticos em uso por 3 a 4 semanas (pela possibilidade de o edema ser induzido por diurético). O paciente deve ser avisado de que pode haver um ganho de peso inicial, com recuperação posterior. Se houver suspeita do edema por realimentação, o paciente deve ser tratado com dieta pobre em sal e carboidratos (cerca de 90 g/dia)¹⁰². Pacientes que não respondem a essas medidas podem ser tratados com doses mais altas de diuréticos, em conjunto com doses baixas de inibidores da enzima conversora¹⁰¹.

Edema refratário

É o edema que não responde ao esquema terapêutico com dieta hipossódica e diuréticos de alça. Vários fatores podem induzir a retenção persistente de fluido, como: dose de diurético inadequada, excesso de ingestão de sal, má absorção intestinal da droga por via oral, menor excreção do diurético na urina, aumentada reabsorção de sódio em locais do néfron não responsivos a diuréticos⁸⁶. Outro fator de confusão a ser considerado é o uso de anti-inflamatórios não hormonais, que diminuem a síntese de vasodilatadores e prostaglandinas natriuréticas, prejudicando a resposta aos diuréticos. Em pacientes com edema resistente, deve-se usar altas doses de diuréticos de alça por via intravenosa, bem como uma combinação de diuréticos que agem em porções diferentes do néfron, como diuréticos de alça e tiazídicos.

Angioedema

No tratamento do angioedema, o uso de adrenalina deve ser restrito a condições extremas associadas com anafilaxia generalizada. Nas situações com menor gravidade, de origem alérgica, os anti-histamínicos e os corticoides são boas opções. Os corticoides são boa alternativa para os eventos agudos.

Considerações finais

O edema é um sinal clínico presente em várias condições clínicas da prática médica, envolvendo principalmente as doenças renais, cardíacas e hepáticas. Na apresentação clínica dos edemas, para as várias doenças que cursam com esse sinal e/ou sintoma, há vários detalhes que nos permitem presumir qual seria o diagnóstico sintomático, muitas vezes utilizando apenas a anamnese e o

exame clínico. A abordagem terapêutica dos edemas envolve o uso de diuréticos e a restrição de sal na dieta. Para obter os melhores resultados, deve-se conhecer a fisiopatologia da formação do edema nas várias doenças, bem como os principais conceitos sobre o funcionamento dos diuréticos em seus sítios de ação. O conhecimento desses dois elementos-chave permitirá otimizar a terapêutica dos edemas em suas várias formas.

Referências bibliográficas

1. Epstein FH, Ferguson TB. The effect of the formation of an arteriovenous fistula upon blood volume. *J Clin Invest.* 1955;34:434-8.
2. Knepper MA, Kwon TH, Nielsen S. Molecular physiology of water balance. *N Engl J Med.* 2015;373(2):196.
3. Starling EH. Physiologic forces involved in the causation of dropsy. *Lancet.* 1896;1:1267-70.
4. Pallone TL, Edwards A, Ma T, Sildorff EP, Verkman AS. Requirement of aquaporin-1 for NaCl-driven water transport across descending vasa recta. *J Clin Invest.* 2000;105:215-22.
5. Pastan S, Bailey J. Dialysis therapy. *N Engl J Med.* 1998;338:1428-37.
6. Devuyt O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2014;85:750-8.
7. Yool AJ, Morelle J, Cnops Y, Verbavatz JM, Campbell EM, Beckett EA, et al. AqP026 is a pharmacologic agonist of the water channel aquaporin-1. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1045-52.
8. Coelho EB. Mecanismo de formação de edema. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2004;37:189-98.
9. Sterns RH. Pathophysiology and etiology of edema in adults. In: UpToDate, [Internet]. Philadelphia: WoltersKluwer Health. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-etiology-of-edema-in-adults>>. Acesso em 04.ago.2015.
10. Taylor AE. Capillary fluid filtration: Starling forces and lymph flow. *Circ Res.* 1981;49:557-75.
11. Crandall ED, Staub NC, Goldberg HS, Effros RM. Recent developments in pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 1983;99:808-22.
12. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res.* 2010;87:198.
13. Reed RK, Rubin K. Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix. *Cardiovasc Res.* 2010;87:211.
14. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth.* 2012;108:384.
15. Blave G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:2166.
16. Chonko AM, Bay WH, Stein JH, Ferris TF. The role of renin and aldosterone in the salt retention of edema. *Am J Med.* 1977;63:881.
17. Dzau VJ, Colucci WS, Hollenberg NK, Williams GH. Relation of the renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure. *Circulation.* 1981;63:645.
18. Watkins L Jr, Burton JA, Haber E, Cant JR, Smith FW, Barger AC. The renin-angiotensin-aldosterone system in congestive failure in conscious dogs. *J Clin Invest.* 1976;57:1606.
19. Wiig H, Schröder A, Neuhofer W, Jantsch J, Kopp C, Karlén TV, et al. Immune cells control skin lymphatic electrolyte homeostasis and blood pressure. *J Clin Invest.* 2013;123:2803.
20. Parving HH, Hansen JM, Nielsen SL, Rossing N, Munck O, Lassen WA. Mechanisms of edema formation in myxedema: Increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage. *N Engl J Med.* 1979;301:460-5.
21. Zuraw B, Bingham CO. An overview of angioedema: pathogenesis and causes. 2014. In: UpToDate, [Internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/An-overview-of-angioedema-Pathogenesis-and-causes>>. Acesso em 05.ago.2015.
22. Deitch EA. The management of burns. *N Engl J Med.* 1990;323:1249-53.
23. Cicardi M, Gardinali M, Bisiani G, Rosti A, Allavena P, Agostoni A. The systemic capillary leak syndrome: appearance of interleukin-2-receptor-positive cells during attacks. *Ann Intern Med.* 1990;113:475-7.
24. Ohlsson K, Björk P, Bergenfeldt M, Hageman R, Thompson RC. Interleukin-1 receptor antagonist reduces mortality from septic shock. *Nature.* 1990;348:550-2.
25. Bollinger A, Frey J, Jäger K, Furrer J, Seglias J, Siegenthaler W. Patterns of diffusion through skin capillaries in patients with long-term diabetes. *N Engl J Med.* 1982;307:1305-10.
26. Hommel E, Mathiesen ER, Aukland K, Parving HH. Pathophysiological aspects of edema formation in diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 1990;38:1187-92.
27. Brownlee M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes.* 1994;43:836-41.
28. Koomans HA, Kortlandt W, Geers AB, Dorhout Mees EJ. Lowered protein content of tissue fluid in patients with the nephrotic syndrome: observations during disease and recovery. *Nephron.* 1985;40:391-5.

29. Vande Walle JG, Donckerwolcke RA, van Isselt JW, Derckx FH, Joles JA, Koomans HA. Volume regulation in children with early relapse of minimal-change nephrosis with or without hypovolaemic symptoms. *Lancet*. 1995;346:148-52.
30. Radhakrishnan J. Pathophysiology and treatment of edema in patients with the nephrotic syndrome 2015. In: UpToDate. [Internet]. Philadelphia: WoltersKluwer Health. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-treatment-of-edema-in-patients-with-the-nephrotic-syndrome>. Acesso em: 04.ago.2015.
31. Johnston CI, Davis JO, Robb CA, Mackenzie JW. Plasma renin in chronic experimental heart failure and during renal sodium "escape" from mineralocorticoids. *Circ Res*. 1968;22:113-25.
32. Asbert M, Jimenez W, Gaya J, Gines P, Arroyo V, Rivera F, Rodes J. Assessment of the renin-angiotensin system in cirrhotic patients. Comparison between plasma renin activity and direct measurement of immunoreactive renin. *J Hepatol*. 1992;15:179-83.
33. Schrier RW, Briner VA. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implication for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia state. *Obstet Gynecol*. 1991;77:632-9.
34. La Villa G, Salmeron SM, Arroyo V, Bosch J, Gines P, Garcia-Pagan JC, et al. Mineralocorticoid escape in patients with compensated cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology*. 1992;102:2114-9.
35. Cody RJ, Atlas AS, Laragh JH, Kubo SH, Covit AB, Ryman KS, et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients: plasma levels and renal, hormonal, and hemodynamic responses to peptide infusion. *J Clin Invest*. 1986;78:1362-74.
36. Angeli P, Caregaro L, Menon F, Sacerdoti D, De Toni R, Merkel C, Gatta A. Variability of atrial natriuretic peptide plasma levels in ascitic cirrhotics: pathophysiological and clinical implications. *Hepatology*. 1992;16:1389-94.
37. Schrier RW. Body fluid volume regulation in health and disease: a unifying hypothesis. *Ann Intern Med*. 1990;113:155-9.
38. Schrier RW, Briner V, Caramelo C. Cellular action and interactions of AVP in vascular smooth muscle: mechanisms and clinical implications. *J Am Soc Nephrol*. 1993;4:2-11.
39. Schrier RW, Chen Y, Cadnapaphornchai MA. From finch to fish to man: role of aquaporins in body fluid and brain water regulation. *Neuroscience*. 2004;129:897-904.
40. Schrier RW. Decreased effective blood volume in edematous disorders: what does this mean? *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2028-31.
41. Emery RW, Estrin JA, Wahler GM, Fox JJ. The left ventricular mechanoreceptor reflex: characterization of the afferent pathway. *Cardiovasc Res*. 1983;17:214-22.
42. Féraile E, Vogt B, Rousselot M, Barlet-Bas C, Cheval L, Doucet A, et al. Mechanism of enhanced Na-K-ATPase activity in cortical collecting duct from rats with nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 1993;91:1295-300.
43. Perico N, Remuzzi G. Edema of the nephrotic syndrome: the role of the atrial peptide system. *Am J Kidney Dis*. 1993;22:355-66.
44. Henriksen JH, Bendtsen F, Gerbes AL, Christensen NJ, Ring-Larsen H, Sorensen TL. Estimated central blood volume in cirrhosis: relationship to sympathetic nervous activity, beta-adrenergic blockade and atrial natriuretic factor. *Hepatology*. 1992;16:1163-70.
45. Lee EY, Humphreys MH. Phosphodiesterase activity as a mediator of renal resistance to ANP in pathological salt retention. *Am J Physiol*. 1996;271:F3.
46. Svenningsen P, Bistrup C, Friis UG, et al. Plasmin in nephrotic urine activates the epithelial sodium channel. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:299.
47. Besse-Eschmann V, Klisic J, Nief V, Le Hir M, Kaissling B, Ambühl PM. Regulation of the proximal tubular sodium/proton exchanger NHE3 in rats with puromycin aminonucleoside (PAN)-induced nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2199-206.
48. Rodriguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. *Kidney Int*. 2002;62:1379-84.
49. Mayatepek E, Becker K, Gana L, Hoffmann GF, Leichsenring M. Leukotrienes in the pathophysiology of kwashiorkor. *Lancet*. 1993;342:958-60.
50. Russell RP. Side effects of calcium channel blockers. *Hypertension*. 1988;11(Sup II):II42-4.
51. Markham RV Jr, Gilmore A, Pettinger WA, Brater DC, Corbett JR, Firth BG. Central and regional hemodynamic effects and neurohumoral consequences of minoxidil in severe congestive heart failure and comparison to hydralazine and nitroprusside. *Am J Cardiol*. 1983;52:774-8.
52. Christy NP, Shaver JC. Estrogens and the kidney. *Kidney Int*. 1974;6:366-76.
53. Tan E-K, Ondo W. Clinical characteristics of pramipexole-induced peripheral edema. *Arch Neurol*. 2000;57:729-32.
54. Trudeau ME, Eisenhauer EA, Higgins BP, Letendre F, Lofters WS, Norris BD, et al. Docetaxel in patients with metastatic breast cancer: a phase II study of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1996;14:422-8.
55. Cho S, Atwood EJ. Peripheral edema. *Amer J Med*. 2002;113:580-6.
56. Schrier RW, Fassett RG. A critique of the overfill hypothesis of sodium and water retention in the nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 1998;53:1111.
57. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodes J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology*. 1988;8:1151-7.
58. Lieberman FL, Denison EK, Reynolds TB. The relationship of plasma volume, portal hypertension, ascites, and renal sodium retention in cirrhosis: the over-flow theory of ascites formation. *Ann N Y Acad Sci*. 1970;170:202-12.
59. Schaffner F, Popper H. Capillarization of hepatic sinusoids in man. *Gastroenterology*. 1963;44:239-42.
60. Rocco VK, Ware AJ. Cirrhotic ascites. Pathophysiology, diagnosis and management. *Ann Intern Med*. 1986;105:573-85.
61. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*. 2012;55:1172.
62. DiBona G, Herman PJ, Sawin LL. Neural control of renal function in edema-forming states. *Am J Physiol*. 1988;254:R1017-24.
63. Albillos A, Colombato LA, Groszmann RJ. Vasodilatation and sodium retention in prehepatic portal hypertension. *Gastroenterology*. 1992;102:931-5.
64. Naccarato R, Messa P, D'Angelo A, Fabris A, Messa M, Chiaramonte M, et al. Renal handling of sodium and water in early chronic liver disease. Evidence for a reduced natriuretic activity of the cirrhotic urinary extracts in rats. *Gastroenterology*. 1981;81:205-10.
65. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet*. 1991;337:776-8.
66. Ros J, Jimenez W, Lamas S, Claria J, Arroyo V, Rivera F, et al. Nitric oxide production in arterial vessels of cirrhotic rats. *Hepatology*. 1995;21:554-60.
67. Guarner C, Soriano G, Tomas A, Bulbena O, Novella MT, Balanzo J, et al. Increased serum nitrite and nitrate levels in patients with cirrhosis: relationship to endotoxemia. *Hepatology*. 1993;18:1139-43.
68. Such J, Francés R, Pérez-Mateo M. Nitric oxide in patients with cirrhosis and bacterial infections. *Metab Brain Dis*. 2002;17:303-9.
69. Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;7:122-8.
70. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1986;31:468-75.
71. Valenzuela GJ. Is a decrease in plasma oncotic pressure enough to explain the edema in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1624-7.
72. Dunnigan MG, Henderson JB, Hole D, Pelosi AJ. Unexplained swelling symptoms in women (idiopathic oedema) comprise one component of a common polysymptomatic syndrome. *QJM*. 2004;97:755-64.
73. Docci D, Turci F. Captopril in idiopathic edema (letter). *N Engl J Med*. 1983;308:1102.
74. Edwards OM, Bayliss RI. Idiopathic edema of women. *Q J Med*. 1976;45:125-44.
75. Young B, Brownjohn AM, Chapman C, Lee MR. Evidence for a hypothalamic disturbance in cyclical oedema. *Br Med J*. 1983;286:1691-3.
76. Sowers J, Catamia R, Paris J, Tuck M. Effects of bromocriptine on renin, aldosterone, and prolactin responses to posture and metoclopramide in idiopathic edema. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54:510-6.
77. Baum M. Insulin stimulates volume absorption in rabbit proximal convoluted tubule. *J Clin Invest*. 1987;79:1104-9.
78. Szidon JP. Pathophysiology of the congested lung. *Cardiol Clin*. 1989;7:39-48.
79. Salvador D, Rey N, Ramos G, Punzalan F. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD003178.
80. Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose furosemide in acute renal failure: a controlled study. *Clin Nephrol*. 1981;15:90-6.
81. Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angioedema. *Br J Dermatol*. 1997;136:153-8.
82. Falcão H, Japiassu AM. Albumin in critically ill patients: controversies and recommendations. *Rev Bras Ter Intensiva* [online]. 2011;23:87-95.
83. Fliser D, Zurburggen I, Mutschler E, Bischoff I, Nussberger J, Franek E, et al. Co-administration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 1999;55:629-34.
84. Wald H, Scherzer P, Popovtzer MM. Na, K-ATPase in isolated nephron segments in rats with experimental heart failure. *Circ Res*. 1991;68:1051-8.
85. Almeshari K, Ahlstrom NG, Capraro FE, Wilcox CS. A volume-independent component to postdiuretic sodium retention in humans. *J Am Soc Nephrol*. 1993;3:1878-83.
86. Ellison DH. Diuretic drugs and the treatment of edema: from clinic to bench and back again. *Am J Kidney Dis*. 1994;23:623-43.
87. Rudy DW, Voelker JR, Greene PK, Esparza FA, Brater DC. Loop diuretics for chronic renal failure: a continuous infusion is more efficacious than bolus therapy. *Ann Intern Med*. 1991;115:360-6.
88. Runyon BA, Antillon MR, McHutchison JG. Diuresis increases ascitic fluid opsonic activity in patients who survive spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*. 1992;14:249-52.
89. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27:264-72.
90. Fogel MR, Sawhney VK, Neal EA, Miller RG, Knauer CM, Gregory PB. Diuresis in the ascitic patient: a randomized controlled trial of three regimens. *J Clin Gastroenterol*. 1981;3:73-80.
91. Kalidindi SR, Tang WH, Francis GS. Drug insight: aldosterone-receptor antagonists in heart failure-the journey continues. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4:368-78.
92. Daskalopoulos G, Laffi G, Morgan T, Pinzani M, Harley H, Reynolds TB, et al. Immediate effects of furosemide on renal hemodynamics in chronic liver disease with ascites. *Gastroenterology*. 1987;92:1859-63.
93. Wilcox CS. New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:798.

94. Szuba A, Rockson S. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. *Vasc Med.* 1997;2:321-6.
95. Spahr L, Villeneuve JP, Tran HK, Pomier-Layrargues G. Furosemide induced natriuresis as a test to identify cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology.* 2001;33:28-31.
96. Stiehm AJ, Mendler MH, Runyon BA. Detection of diuretic-resistance or diuretic-sensitivity by spot urine Na/K ratios in 729 specimens from cirrhotics with ascites: approximately 90 percent accuracy as compared to 24-hr urine Na excretion (abstract). *Hepatology.* 2002;36:222A.
97. Keller E, Hoppe-Seyler G, Schollmeyer P. Disposition and diuretic effect of furosemide in the nephrotic syndrome. *Clin Pharmacol Ther.* 1982;32:442-9.
98. Kirchner KA, Voelker JR, Brater DC. Intratubular albumin blunts the response to furosemide: a mechanism for diuretic resistance in the nephrotic syndrome. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990;252:1097-101.
99. Kirchner KA, Voelker JR, Brater DC. Tubular resistance to furosemide contributes to the attenuated diuretic response in nephrotic rats. *J Am Soc Nephrol.* 1992;2:1201-7.
100. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: The importance of peripheral edema. *Gastroenterology.* 1986;90:1827-33.
101. Suzuki H, Fujimaki M, Nakane H, Saito I, Takeshita E, Saruta T. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor, captopril (SQ 14,225), on orthostatic sodium and water retention in patients with idiopathic edema. *Nephron.* 1985;39(3):244-9.
102. Pelosi AJ, Czupla K, Duncan A, Henderson JB, Dunnigan MG. The role of diuretics in the aetiology of idiopathic oedema. *QJM.* 1995;88:49-54.
103. Boyer TD. Removal of ascites: What's the rush. *Gastroenterology.* 1986;90:2022-3.
104. Rose BD. Chapter 16. In: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
105. Kramer BK, Schweda F, Rieger GA. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med.* 1999;106:90-6.
106. Fredrick MJ, Pound DC, Hall SD, Brater DC. Furosemide absorption in patients with cirrhosis. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;49:241-7.
107. Mentz RJ, Buggey J, Fiuzat M, Ersholl MK, Schulte PJ, DeVore AD, et al. Torsemide versus furosemide in heart failure patients: insights from Duke University Hospital. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2015 May;65(5):438-43.
108. Gallagher KL, Jones JK. Furosemide ototoxicity. *Ann Intern Med.* 1979;91:744-5.
109. Dormans TP, van Meyel JJ, Gerlag PG, Tan Y, Russel FG, Smits P. Diuretic efficacy of high dose furosemide in severe heart failure: bolus injection versus continuous infusion. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:376-82.
110. Rodriguez-Iturbe B, Colic D, Parra G, Gutkowska. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. *J. Kidney Int.* 1990;38:512-7.

Isabela M. Benseñor

SUMÁRIO

Introdução, 272
Vertigem, 273
Fisiopatologia resumida, 273
Exame clínico, 273
Causas mais frequentes de vertigem, 274
Isquemias do labirinto, do tronco cerebral ou do cerebelo, 275
Vertigem recorrente, 275
Migrânea, 276
Vertigem posicional, 276
Quando investigar, 277
Tratamento da vertigem, 277
Síncope e quase-síncope, 278
Investigação diagnóstica, 279
Quadros de desequilíbrio, 279
Considerações finais, 279
Referências bibliográficas, 279

Introdução

Tontura e vertigens são sintomas muito frequentes na prática clínica e, na grande maioria das vezes, sem gravidade¹⁴. Quadros muito importantes e associados a grande limitação podem ser causados por doença benigna, enquanto uma sintomatologia frustra pode se associar a doença de maior gravidade. Uma revisão sistemática de 2015 analisou vinte estudos, indicando uma prevalência ao longo da vida de tontura entre 17 e 30% e de vertigem de 3 a 10%. A prevalência da doença de Ménière varia de 0,12 a 0,5% e a incidência de vertigem posicional benigna varia de 0,06 a 0,6% ao ano. Não há dados de prevalência ou incidência sobre outros tipos de vertigem como a neuronite vestibular.

A anamnese e o exame clínico, especialmente cardíaco e neurológico, são fundamentais para o diagnóstico. A tontura pode ser uma manifestação inespecífica associada a cansaço, transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade, anemia e outras doenças com comprometimento do estado geral.

A palavra tontura é utilizada pelos pacientes para relatar alterações do equilíbrio, mas é importante para o mé-

dico caracterizar três quadros clínicos distintos, a saber: vertigem, síncope ou quase-síncope e desequilíbrio, que apresentam causas específicas e tratamentos diferenciados.

Caracteriza-se como vertigem quando o paciente tem a sensação de que tudo está rodando ao redor dele ou de que ele próprio está rodando. É uma alucinação de movimento e apresenta causas bastante específicas. A pergunta definidora a ser feita ao paciente é: "O(A) senhor(a) tem a sensação de que tudo está rodando ou de que o(a) senhor(a) mesmo(a) está rodando?"

Síncope ou quase-síncope caracteriza-se por desmaio ou sensação de desmaio: na síncope, o paciente simplesmente perde a consciência e cai. A duração do período de inconsciência é curta e o paciente se recupera rapidamente. Quando a síncope realmente ocorre, é frequente o aparecimento de lesões consequentes à queda. Na quase-síncope, o paciente ainda consegue se proteger sem necessariamente cair. A pergunta definidora é: "O que o senhor(a) sentiu é como a sensação de ter ficado agachado(a) por um longo período e levantado rapidamente depois?"

Classifica-se como desequilíbrio quando o paciente refere a sensação semelhante a de estar pisando em terreno irregular. A pergunta definidora é: "O(A) senhor(a) tem a sensação de não estar pisando em terreno firme?"

É interessante que o médico deixe o paciente se expressar em relação à queixa em suas próprias palavras. Posteriormente, ele deve fazer perguntas dirigidas para aclarar as dúvidas. É fundamental a utilização da pergunta definidora mais adequada à queixa do paciente (Quadro 1).

Quadro 1. Perguntas definidoras da queixa de tontura

Pergunta 1. O(A) senhor(a) tem a sensação de que tudo está rodando ou de que o senhor(a) mesmo(a) está rodando?	Resposta positiva sugere vertigem
Pergunta 2. O que o(a) senhor(a) sente é como a sensação de ter ficado agachado(a) por um longo período e levantado rapidamente depois?	Resposta positiva sugere síncope ou quase-síncope
Pergunta 3. O(A) senhor(a) tem a sensação de não estar pisando em terreno firme?	Resposta positiva sugere desequilíbrio

Vertigem

A vertigem ocorre em episódios com intensidade decrescente à medida que o fator desencadeante vai desaparecendo ou ocorre compensação. No paciente com queixa compatível com vertigem, o fundamental é sempre esclarecer se a causa decorre da perda da função vestibular unilateral. Uma perda crônica bilateral e simétrica dificilmente causa vertigem. É importante definir se a causa da vertigem é periférica ou central. As causas periféricas são geralmente benignas e se resolvem com o tratamento ou o passar do tempo. As causas centrais são geralmente mais graves, necessitando de investigação rápida e tratamento especializado, mas também são muito mais raras.

O Quadro 2 mostra as perguntas a serem realizadas em um paciente com queixa de vertigem.

Quadro 2. Perguntas a serem realizadas ao paciente com queixa de vertigem

1. O início do quadro foi lento ou repentino?
2. É a primeira crise ou são crises recorrentes?
3. Qual a intensidade do sintoma? E a progressão?
4. O sintoma é constante ou intermitente?
5. Qual a duração do sintoma e a frequência de aparecimento?
6. Os sintomas são desencadeados pela mudança da posição da cabeça?
7. Quais os fatores desencadeantes dos sintomas? Quais os fatores agravantes? E os de alívio?
8. Os sintomas são acompanhados de náuseas e vômitos? E de alterações do equilíbrio?
9. Há tendência de queda para algum lado?
10. Os sintomas são acompanhados de diminuição da audição ou zumbido?
11. Há antecedentes prévios de otites, resfriados, traumas ou outras doenças?
12. Está utilizando algum tipo de medicação no momento?
13. Há alterações visuais concomitantes, como hemianopsias, borramento da visão, diplopia ou escotomas?
14. Há algum sinal de localização no exame neurológico, como fraqueza de membros ou alterações de sensibilidade, como formigamentos?

Fisiopatologia resumida

Muitos são os mecanismos envolvidos na manutenção da postura e percepção da posição do corpo em relação ao meio ambiente. Impulsos aferentes contínuos dos olhos (retina e musculatura ocular), do labirinto, dos músculos, das articulações (sobretudo as que interferem no posicionamento da cabeça em relação ao tronco) fornecem informações sobre a posição das diferentes partes do corpo e, em resposta, são elaborados movimentos adaptativos que visam à manutenção do equilíbrio. Esses órgãos sensoriais se conectam ao cerebelo e aos núcleos

do tronco cerebral, destacando-se os núcleos oculomotor e vestibular e o fascículo longitudinal medial, que podem ser afetados por quaisquer doenças nessas localizações.

O sistema vestibular funciona por meio dos reflexos vestibuloespinal e vestibulocular. O reflexo vestibuloespinal, por meio da aferência vestibular sobre a posição da cabeça em relação ao solo, promove ajustes para que o corpo se mantenha na posição correta e desejada. O reflexo vestibulocular, baseado em informações sobre a rotação da cabeça, promove movimentação compensatória dos olhos no sentido contrário ao da cabeça, permitindo a fixação do olhar com a mudança da posição da cabeça. Esses arcos reflexos usam o ramo vestibular do VIII par e o núcleo vestibular do tronco cerebral. Normalmente, os nervos aferentes dos otólitos e dos canais semicirculares de cada orelha interna mantêm um tônus balanceado de disparos no núcleo vestibular. O acometimento assimétrico da atividade basal nas vias vestibulares leva à vertigem.

Exame clínico

A parte mais importante do exame clínico no paciente com vertigem consiste na observação do nistagmo espontâneo e do nistagmo de posição desencadeado pela manobra de Barany. O nistagmo representa a oscilação rítmica dos olhos, sendo composto por um movimento lento para um lado seguido por outro rápido para o lado oposto. O sentido do nistagmo é dado pelo movimento rápido, isto é, quando o movimento rápido é para a direita, diz-se que o nistagmo é para a direita.

O nistagmo pode ser observado em diferentes planos: horizontal, vertical e rotatório. O nistagmo espontâneo pode ser observado com o paciente em pé olhando para a frente. Quando o nistagmo desaparece com a fixação do olhar, por exemplo, pedindo-se para o paciente fixar o olhar no dedo do examinador, considera-se que a causa do nistagmo é periférica. O não desaparecimento do nistagmo ou sua persistência com a fixação do olhar favorece o diagnóstico de doença central. O Quadro 3 mostra as características do nistagmo de origem periférica e central.

Quadro 3. Características do nistagmo periférico e central

Características	Nistagmo periférico	Nistagmo central
Direção	Horizonto-rotatório	Qualquer direção
Componente rápido	Contrário à lesão	Em direção à lesão
Efeito de fixação do olhar	Suprime o nistagmo	Não suprime o nistagmo
Anatomia da lesão	Labirinto ou nervo vestibular	Tronco cerebral ou cerebelo

Na ausência de nistagmo espontâneo, deve-se pesquisar o nistagmo de posição com a manobra de Barany ou Dix-Hallpike, pedindo-se ao paciente que relate toda e qualquer sintomatologia associada à manobra como náuseas ou a própria vertigem (Figura 1).



Figura 1. Manobra de Barany para testar a presença de nistagmo e vertigem posicional benigna.

Para a realização da manobra de Barany, o paciente deve ficar sentado de olhos abertos com a cabeça virada para a direita ou a esquerda, dependendo da posição que desencadeie mais sintomatologia. A seguir, com a ajuda do examinador, é rapidamente colocado na posição deitada com a cabeça livre de apoio suspensa pela mão do examinador, podendo ficar inclinado 45° abaixo do nível do leito, mantendo sempre a cabeça virada na direção que desencadeia o sintoma. Essa posição da cabeça deve ser mantida por 20 segundos. O examinador deve observar o aparecimento do nistagmo com as características do nistagmo periférico (Quadro 4). Isso inclui a observação de quanto tempo levou para o nistagmo aparecer, após a cabeça ficar abaixo do plano do leito; a direção da movimentação, se horizontal, vertical, rotatória ou mista; sintomas associados, como náuseas ou a própria vertigem; adaptação, isto é, quanto tempo passa até o nistagmo desaparecer; e esgotabilidade do nistagmo, isto é, o desaparecimento com a repetição da manobra. A seguir, deve-se repetir a manobra com a cabeça virada para o outro lado, observando mudanças na direção ou amplitude dos movimentos oculares.

Causas mais frequentes de vertigem

É fundamental diferenciar os quadros centrais dos periféricos, e a anamnese e o exame clínico permitem essa

Quadro 4. Característica do nistagmo de posição de origem periférica ou central

Características	Nistagmo periférico	Nistagmo central
Tempo de início	3-20 segundos	Imediato
Duração	< 1 minuto	> 1 minuto
Fatigabilidade	Acentuada	Não apresenta
Vertigem	Frequente	Mínima ou ausente
Direção do nistagmo	Fixa, independente da posição da cabeça	Muda com alteração da posição da cabeça
Anatomia da lesão	Labirinto ou nervo vestibular	Tronco ou cerebelo

distinção em grande número de casos. As lesões periféricas são acompanhadas com mais frequência de náuseas e vômitos, enquanto as lesões centrais são geralmente acompanhadas de alterações do equilíbrio.

Os sintomas associados ao quadro de vertigem também auxiliam no diagnóstico diferencial entre lesão periférica e central. As vertigens de causa periférica frequentemente vêm acompanhadas de alterações auditivas, como diminuição da acuidade, sensação de pressão ou dor. As migrêneas, em 25% das vezes, podem apresentar também quadros vertiginosos. As vertigens podem ser classificadas em três tipos: vertigem espontânea prolongada, vertigem recorrente e vertigem postural.

A vertigem espontânea prolongada se caracteriza pela instalação abrupta e persistência por 2 a 3 meses com melhora total ao final. A melhora final ocorre por compensação cerebral mesmo quando a lesão vestibular é permanente. Somente em idosos a compensação cerebral pode ser parcial, deixando sequelas.

As causas mais frequentes de vertigem espontânea prolongada são a otomastoidite e a neuronite vestibular. Outras causas mais raras são a concussão de labirinto, o infarto medular lateral e o infarto cerebelar. O Quadro 5 lista as principais causas de vertigem espontânea prolongada com os achados de história, exame clínico e tratamento específico, além do sintomático.

A otomastoidite bilateral aguda ou crônica pode determinar dois quadros clínicos diversos. Na labirintite sérica, toxinas bacterianas invadem a orelha interna sem penetração das bactérias. O quadro clínico produz poucos sintomas, com uma perda insidiosa da audição nas faixas de alta frequência. Na labirintite supurativa, as bactérias invadem a orelha interna e o quadro é bem mais grave, com perdas auditivas e vestibulares e aparecimento de sequelas. O tratamento deve ser imediato pelo risco de meningite ou abscesso cerebral. Nos casos crônicos, pode haver formação de colesteatoma. Em pacientes com infecção crônica de ouvido, com febre e dor à palpação da mastoide, deve-se pesquisar uma progressão intracraniana da infecção.

Na neuronite vestibular, o início da vertigem, das náuseas e dos vômitos é gradual, levando de minutos a ho-

Quadro 5. Principais causas de vertigem espontânea prolongada

	História clínica (além de vertigem, náuseas e vômitos)	Exame clínico (além do nistagmo e de alterações do equilíbrio)	Conduta específica
Otomastoidite	Infecções prévias de ouvido, presença de secreção na orelha média, dor e diminuição da acuidade auditiva	Sinais de otite média, esclerose do tímpano, colesteatose e granulomas	Antibiótico, cirurgia e treinamento vestibular
Neuronite vestibular	Episódio de infecção de vias aéreas superiores antecedendo o quadro, início subagudo com perda auditiva	Sem outras alterações específicas	Corticosteroides e treinamento vestibular
Concussão de labirinto	Traumatismo craniano	Diminuição da acuidade auditiva, presença de sangue no conduto auditivo	Treinamento vestibular
Infarto do labirinto, do tronco cerebral ou do cerebelo	Fatores de risco para doenças cardiovasculares; início agudo, parestesias, fraqueza em musculatura da face, diplopia e disfagia	Síndrome de Horner ipsilateral, diminuição de força muscular, perda da coordenação, diminuição ou diminuição de reflexos, fraqueza contralateral em membros	Controle dos fatores de risco, treinamento vestibular
Infarto cerebelar	Fatores de risco para doenças cardiovasculares, início agudo, alterações do equilíbrio e perda da coordenação dos membros	Ataxia de tronco, de membros ou ambas	Controle da fonte de êmbolos e dos fatores de risco, treinamento da marcha e do equilíbrio

ras. O pico dos sintomas se dá em 24 horas, resolvendo-se lentamente em alguns dias ou semanas. Alterações do equilíbrio e dificuldade para focar o olhar são comuns por causa do nistagmo espontâneo. A evolução é benigna, com melhora em 1 a 3 meses. A melhora ocorre mesmo com o aparecimento de lesões permanentes, por causa da compensação cerebral. Nos idosos, a compensação pode ser parcial ou muito lenta. A origem do quadro está relacionada a infecções virais, mas a comprovação em casos individuais é difícil.

A concussão de labirinto pode acontecer em traumas sem fratura do osso temporal. Uma pancada na região temporal ou occipital sem fratura óssea apresenta um maior risco de lesão do labirinto do que quando a força do trauma é absorvida pela própria fratura. A ausência de sintomas associados à lesão do tronco cerebral e a melhora rápida após o trauma confirmam a localização periférica da lesão.

Isquemias do labirinto, do tronco cerebral ou do cerebelo

A irrigação sanguínea da orelha interna, do tronco cerebral e do cerebelo se origina no sistema vertebrobasilar. Isquemia de origem trombótica ou embólica na distribuição das artérias cerebelares pode causar vertigem. Deve-se pensar em infarto da orelha interna em todo paciente com história de surdez unilateral abrupta ou vertigem, principalmente quando há antecedentes de episódios isquêmicos transitórios e fatores de risco para doença cardiovascular. Nos acidentes vasculares cerebrais de tronco cerebral ou cerebelo, há outros sinais ao exame neurológico que auxiliam no diagnóstico.

Vertigem recorrente

A vertigem recorrente se caracteriza por crises abruptas, transitórias e reversíveis da atividade basal de um dos labirintos ou de suas conexões centrais com a subsequente retomada das atividades a um nível de normalidade ou quase normalidade (Quadro 6).

A vertigem dura de minutos a horas, embora possa durar até alguns dias. As crises terminam sem que haja compensação com retomada da atividade basal do labirinto afetado. A duração da crise de vertigem é uma pergunta-chave para o diagnóstico diferencial. A vertigem do episódio isquêmico transitório dura minutos, enquanto a vertigem causada por alterações da orelha interna dura horas. Na presença de sinais de localização ao exame neurológico, deve-se solicitar uma tomografia ou ressonância magnética. A audiometria e a eletroneistagmografia auxiliam na determinação da causa periférica ou central da lesão. A vertigem ainda pode ser de causa autoimune ou secundária a sífilis, mas essas são causas muito mais raras.

A doença de Ménière caracteriza-se por uma perda auditiva flutuante acompanhada de zumbidos, episódios de vertigem e sensação de pressão no ouvido, mas os pontos básicos para o diagnóstico são a surdez flutuante e os episódios de vertigem. A doença pode incidir em ouvidos previamente lesados por doenças virais ou bacterianas. Nesses casos, o paciente conta uma história de perda auditiva desde a infância com episódios de vertigem. A perda auditiva é grave, e o episódio de vertigem não é acompanhado de perda auditiva ou zumbidos simultâneos. A fisiopatologia é um aumento do volume da endolinfa associado a uma distensão do sistema endolinfático.

Quadro 6. Principais causas de vertigem recorrente

	História clínica (além de vertigens, náuseas e vômitos)	Exame clínico (entre as crises)	Tratamento específico
Doença de Ménière	Alterações flutuantes da acuidade auditiva, sensação de pressão dentro da orelha, zumbidos, quedas	Déficit auditivo para sons de baixa frequência (unilateral na maior parte dos casos)	Dieta pobre em sal, diuréticos, cirurgia
Doenças autoimunes do ouvido	Alterações flutuantes ou lentamente progressivas da acuidade auditiva associadas a sintomas sistêmicos de doença autoimune	Perda da acuidade auditiva (na maior parte dos casos bilateral), ceratite intersticial, artrites, rash cutâneo, sinais de doença reumatológica como lúpus	Corticosteroides em altas doses
Fístula perilínfa	Perda auditiva, zumbidos após traumatismos, barotraumatismos, tosse e espirros	Sinal de fístula positivo (nistagmo induzido por alterações na pressão do canal auditivo externo)	Repouso
Enxaqueca (migrânea)	Cefaleia com aura visual, dor unilateral latejante que piora com a movimentação da cabeça, foto e fonofobia	Sem alterações	Profilaxia para evitar novas crises
Insuficiência vertebrobasilar	Perda visual, diplopia, ataxia, disartria, parestesias, fraquezas	Sem alterações na grande maioria dos casos	Antiagregantes plaquetários

A doença autoimune do ouvido pode se apresentar em três quadros clínicos: lesão da orelha interna, como parte de uma doença reumatológica sistêmica; lesão da orelha interna com ceratite intersticial (síndrome de Cogan); e lesão da orelha interna isolada. Os sinais iniciais sugerem um quadro de Ménière, mas os sintomas são rapidamente progressivos e, em questão de semanas a meses, tornam-se bilaterais. Não há exames diagnósticos específicos. Alguns pacientes podem apresentar uma perda progressiva e lenta da função auditiva e vestibular.

A fístula perilínfa acontece quando há ruptura das membranas do labirinto, geralmente nas janelas oval ou redonda. Aumento ou diminuição abruptos na pressão da orelha média em consequência de um espirro, barotrauma ou aumento abrupto na pressão líquórica em consequência de levantamento de peso, tosse ou atividade física vigorosa podem levar à ruptura da janela redonda. A fístula perilínfa pode também ser consequência de malformações.

Migrânea

A vertigem ocorre em 25% das migrâneas. Na migrânea basilar, pode ocorrer também perda visual, diplopia, ataxia e disartria. Ela é mais comum em meninas durante o período menstrual. Muitos dos casos de vertigem paroxística benigna na criança e de vertigem recorrente benigna no adolescente são causados pela migrânea. Pacientes com essa queixa, no futuro, podem desenvolver quadro de migrânea. A fisiopatologia da vertigem na migrânea não é clara. Um estudo mostra que pacientes com vertigem postural benigna têm um risco três vezes maior de apresentar migrânea que preenche os critérios da classificação da Sociedade Internacional de Cefaleias que aqueles com vertigem postural benigna secundária a trauma ou procedimentos cirúrgicos.

A insuficiência vertebrobasilar é causa comum de migrânea em idosos. O começo da vertigem é tipicamente abrupto, dura alguns minutos e se associa a outros sintomas neurológicos de isquemia. Muitos pacientes apresentam múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular ou história prévia de infarto do miocárdio ou doença arterial periférica.

Vertigem posicional

A vertigem posicional é consequência de uma excitação transitória das vias vestibulares desencadeada por uma mudança de posição causada por lesão dos otólitos ou de suas conexões nas vias vestibulares ou no cerebelo. Alterações dos canais semicirculares, como presença de debris ou cristais, também podem causar quadro de vertigem com a sua movimentação dentro dos canais semicirculares. Um estudo alemão em amostra populacional com questionário validado mostrou que 8% de todos os indivíduos com vertigem de moderada a grave apresentavam vertigem posicional benigna. A prevalência ao longo da vida foi de 2,4%, a de 1 ano de 1,6% e a incidência em 1 ano foi de 0,6%. Entre os pacientes com essa queixa, 86% procuram o médico. Na análise multivariada, idade, história de migrânea, hipertensão, dislipidemia e antecedente de acidente vascular cerebral foram fatores de risco independentes para vertigem posicional benigna.

Na vertigem posicional benigna, o quadro de vertigem é desencadeado pela mudança de posição, geralmente ao se virar na cama, ou ao deitar ou levantar. O diagnóstico é feito pela manobra de Barany ou Dix-Hallpike positiva. Pode ser sequela de um traumatismo de crânio ou da neuronite vestibular. Esse tipo de vertigem é mais frequente na mulher que no homem (mais de duas mulheres para um homem), especialmente na faixa etária acima dos 60 anos. As crises são causadas geralmente por

deslocamento de cristais de carbonato de cálcio dentro do canal semicircular posterior. A duração do nistagmo induzido é curta (30 segundos ou menos) e a latência é explicada pela inércia dos cristais. A manobra de Epley (Figura 2) permite que os cristais se movam do canal semicircular posterior para o utrículo.

A vertigem posicional também pode ser de causa central, embora muito mais rara. Nesses casos, a vertigem é somente um dos muitos sintomas neurológicos do paciente. É muito raro ela ser o único sintoma. As causas mais frequentes de vertigem posicional central são atrofia espinocerebelar, esclerose múltipla, malformações e tumores do tronco cerebral ou do cerebelo. O procedimento neurológico de escolha é a ressonância magnética.

Quando investigar

Deve-se investigar todo paciente com vertigem que apresentar um nistagmo com características centrais ou algum outro sinal ao exame neurológico.

Nos casos de dúvida, em pacientes com múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular deve-se indicar investigação. O melhor exame nesses casos é a ressonância. Na ausência da ressonância, a tomografia é uma boa opção.

Quando há dúvida sobre a causa da vertigem é importante marcar um retorno curto do paciente, em 48 horas ou 72 horas. Nas causas periféricas de vertigem, esse é o tempo necessário para uma melhora significativa dos sintomas e desaparecimento do nistagmo.

Tratamento da vertigem

O tratamento dos quadros de vertigem podem ser divididos em três fases: específico, sintomático e reabilitação.

O tratamento específico varia de acordo com a causa. Nas otomastoidites, envolve o uso de antibióticos e, nos casos mais graves, de cirurgia para a remoção de tecidos necróticos, além de reabilitação. Na neuronite vestibular, pode-se usar um período curto de corticosteroides, como prednisona 20 mg, por dia por 7 dias. Na concussão de labirinto, só há tratamento de reabilitação. Nos acidentes vasculares cerebrais, faz-se o controle dos fatores de risco e o uso de antiagregantes plaquetários, como aspirina 200 mg por dia ou ticlopidina 500 mg por dia, além de reabilitação. Na doença de Ménière, o tratamento indicado consta de dieta pobre em sal e uso de diuréticos, como a hidroclorotiazida 25 mg por dia. Entretanto, a revisão da Cochrane de 2006 mostrou que não há ensaios clínicos com boa metodologia que avaliaram esse tipo de tratamento, faltando evidências de que ele seja eficaz. Também não há evidências de que o uso de aparelhos que levem a diminuição da pressão seja benéfico e alguns ensaios clínicos associaram perda da audição a esse tipo de tratamento. Nas doenças autoimunes, estão indicadas doses altas de corticosteroides. A resposta ao uso de 60 a 100 mg de prednisona por 10 dias pode, inclusive, ser um teste-diagnóstico nesses casos. Na fistula perilínfa, indica-se somente repouso, podendo estar indicada a exploração cirúrgica nos casos sem melhora. Na migrânea, recomenda-se o uso de profiláticos, como pro-

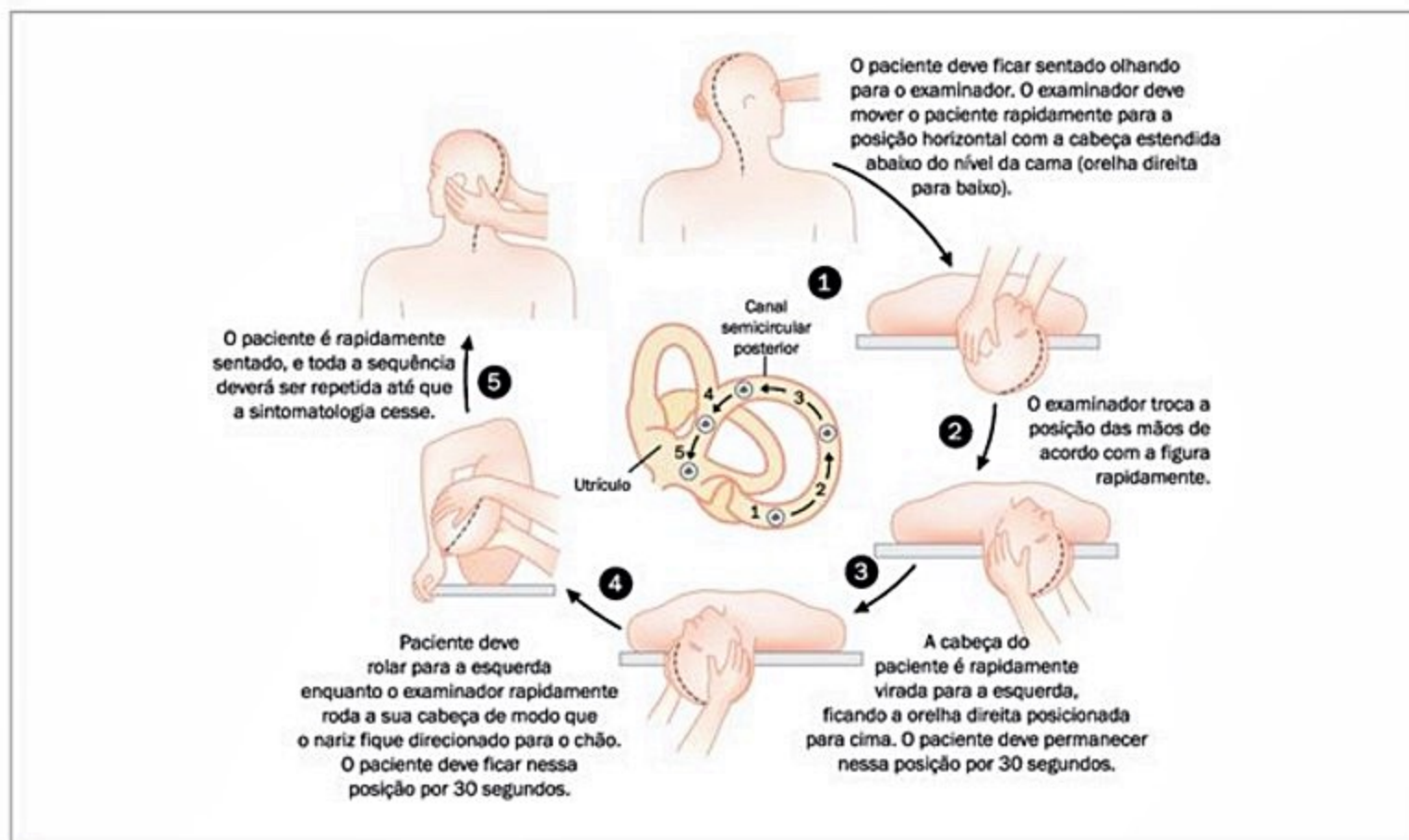


Figura 2. Manobra de Siment para tratamento da vertigem posicional benigna.

pranolol em doses de 30 a 120 mg por dia em duas doses; amitriptilina ou nortriptilina na dose de 25 a 75 mg por dia; flunarizina na dose de 5 a 20 mg por dia (também funciona como um sintomático) em dose única ou dividida em duas vezes. Há poucas evidências que sugiram o uso de triptanos. Há um ensaio clínico em andamento testando o uso de metoprolol 95 mg versus placebo, ainda sem resultados.

No caso da vertigem postural benigna, a manobra de Epley é o tratamento de escolha (Figura 2). Uma meta-análise de 2006, que analisou cinco ensaios clínicos que utilizaram a manobra de Epley no tratamento da vertigem postural benigna, diagnosticada por sintomas clínicos e exame físico, mostrou (razão de chances [RC] 0,11; intervalo de confiança a 95% [IC 95%] 0,05-0,26) melhora objetiva avaliada pela manobra de Dix-Hallpike em uma semana; RC 0,24, IC95%, 0,13-0,45 em um mês; e RC 0,16, IC 95%, 0,08-0,33 de melhora subjetiva em 1 semana. Esses achados confirmam a revisão da Cochrane Database de 2002, que chegou à mesma conclusão, com base nos dados de três ensaios clínicos, mas ainda sem evidência de eficácia em longo prazo. A manobra de Epley tem melhor eficiência do que a reabilitação vestibular no tratamento da vertigem posicional benigna. Entretanto, um estudo de 2005 avaliou 594 pacientes em longo prazo, mostrando melhora dos sintomas com um acompanhamento médio de 46 meses. Um estudo de 2006 também mostrou que a manobra de Epley apresenta bom desempenho no tratamento inicial e em longo prazo. Os fatores associados a um pior prognóstico foram idade e envolvimento de mais de um canal semicircular. A manobra deve ser ensinada pelo médico ao próprio paciente para que ele possa reproduzi-la em casa, se persistirem sintomas. Alguns artigos discutem que a manobra de Epley é adequada para cristais localizados nos canais posterior e anterior que juntos representam 90% dos casos. Para cristais no canal horizontal, deveriam ser propostas outras manobras e essa poderia ser uma das causas de não resposta à manobra de Epley.

A terapia sintomática é utilizada para o controle dos sintomas de vertigem, náuseas e vômitos, como dimenidrinato 10 mg quatro vezes por dia. O uso desses medicamentos só se justifica nos três primeiros dias, porque o uso continuado desse tipo de medicação atrasa a recuperação (impedindo a adaptação cerebral). A reabilitação vestibular deve começar imediatamente, assim que a melhora da vertigem, das náuseas e dos vômitos permitir. A Figura 3 mostra os tipos de exercícios a serem realizados, começando com os mais simples até os mais complexos.

Síncope e quase-síncope

Síncope é uma perda súbita de consciência de curta duração (segundos a minutos) com perda do tônus motor. Na quase-síncope, há uma sensação iminente de perda da consciência que pode evoluir para síncope ou melhorar sem que ela aconteça. Na síncope, as estruturas do tronco cerebral deixam de ser irrigadas.

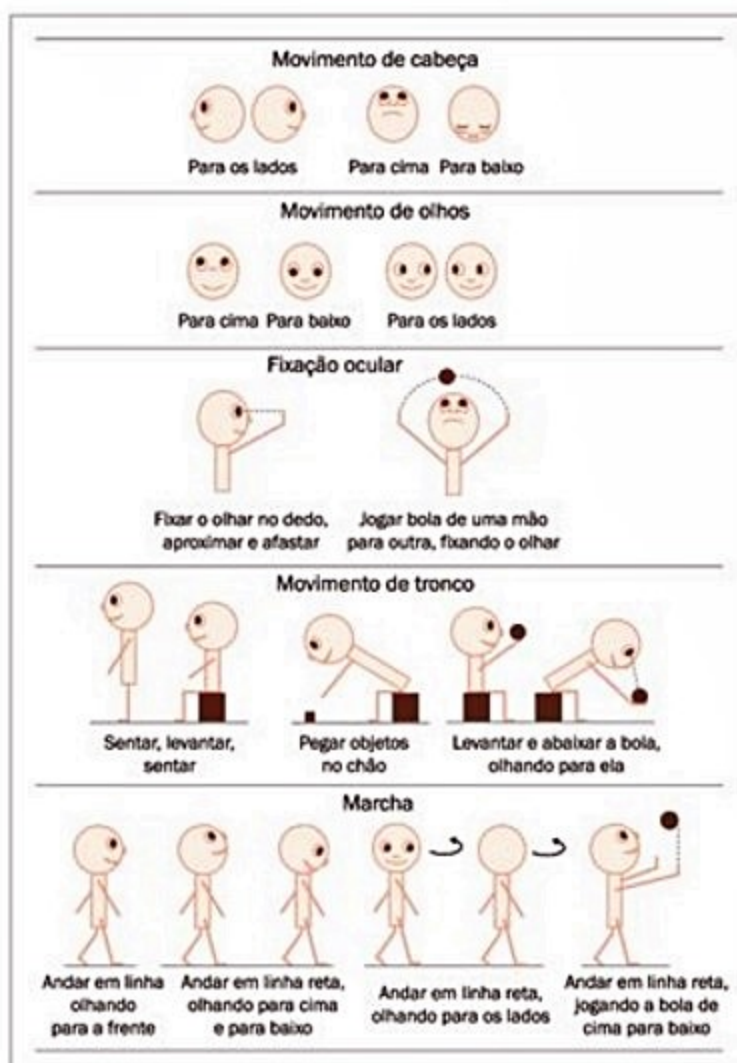


Figura 3. Exercícios de reabilitação vestibular.

Fonte: adaptada de Bittar et al., 2002¹¹.

São cinco os grandes grupos de causa de síncope: hipotensão arterial, doenças cardíacas, alterações metabólicas, doenças neurológicas e transtornos psiquiátricos. Aproximadamente 20 a 50% das síncopes são causadas por hipotensão, 30% por transtornos psiquiátricos, 10 a 25% por doenças cardíacas, menos de 5% por doenças neurológicas e menos de 5% para alterações metabólicas (Quadro 7).

Quadro 7. Causas mais frequentes de síncope ou quase-síncope

Hipotensão
Síncope vasovagal
Drogas vasodilatadoras (inibidores da enzima de conversão, betabloqueadores, nitratos, entre outras)
Drogas que alteram a função autonômica (anti-hipertensivos de ação central, tricíclicos, entre outras)
Neuropatia autonômica (neuropatia periférica, neuropatia diabética)
Diminuição de volume sanguíneo (hemorragia, jejum, perda hidroeletrolítica)
Estase venosa (imobilização do pé, varizes, gravidez)
Imobilização após repouso no leito
Manobras de Valsalva (tosse, micção, evacuação)

(continua)

Quadro 7. Causas mais frequentes de síncope ou quase-síncope (continuação)

Doenças cardíacas

Arritmias, estenose aórtica, estenose subaórtica, prolapso de válvula mitral

Transtornos psiquiátricos

(depressão, transtornos ansiosos, transtornos somatoformes)

Alterações metabólicas

(hiponatremia, hipocalcemia, hipocalcemia, hiper ou hipoglicemia, anemia)

Doenças neurológicas

(aumento da pressão intracraniana, compressão de tronco cerebral)

Adaptado de Lee, Killip e Plum, 1971.

Para o diagnóstico da causa da síncope, a história é fundamental, tanto do paciente quanto de quem presenciou o episódio. Deve-se perguntar quais foram os fatores desencadeantes, como estresse ou dor (síncope vasovagal), exercício (estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica e arritmias) ou esforços (micção, tosse e evacuação). As síncopes são mais frequentes nos pacientes em pé e naqueles em uso de medicação hipotensora.

O exame clínico desses pacientes inclui obrigatoriamente a medida da pressão arterial e a pesquisa da hipotensão postural (queda da pressão sistólica acima de 20 mmHg com o paciente em pé há 2 minutos após 5 minutos de repouso, em decúbito dorsal horizontal).

Investigação diagnóstica

Inclui um eletrocardiograma e exames mais sofisticados, como o Holter para verificação de arritmias. Na suspeita de arritmias, outros exames mais especializados podem ser necessários, como estudos eletrofisiológicos ou um Loop Record, um Holter que pode gravar por semanas, que o paciente ativa ao sentir sintomas. No *tilt test* o paciente é colocado em uma cama móvel na posição ortostática, com ou sem a injeção de medicações que sensibilizam o teste, e monitorado para demonstração de mecanismo vasovagal como causa da síncope. Contudo, raramente há necessidade desses exames.

Entre as causas de hipotensão, a mais frequente é a síncope vasovagal, geralmente secundária ao estresse ou à dor. Hiperventilação é a causa geralmente mais associada aos transtornos psiquiátricos, sobretudo os de ansiedade.

A síncope vasovagal é extremamente comum mesmo em jovens. Está associada a situações de estresse como fadiga, ansiedade ou dor. O mecanismo fisiopatológico é a liberação de catecolaminas com aumento da intensidade das contrações cardíacas, acarretando, conseqüentemente, aumento secundário da atividade parassimpática com bradicardia e/ou hipotensão, desencadeando a síncope. Acontece comumente em pacientes em pé, com recuperação imediata após a queda. Antes da queda, é comum o aparecimento de palidez e sudorese de extremidades.

A hipotensão postural do idoso pode ocorrer após as refeições mesmo em pacientes sentados. Esse sintoma ocorre em até 10% dos idosos e pode ser agravado pelo uso de medicamentos para tratamento da hipertensão.

A síndrome da hipersensibilidade do seio carotídeo é uma situação muito comum em idosos do sexo masculino com antecedentes de doença coronariana e hipertensão. Pode ser exacerbada por golos ou colarinhos apertados, colares ou mudanças da posição da cabeça. É causa pouco habitual de síncope. O mecanismo é a estimulação de barorreceptores do seio carotídeo, levando a um aumento da atividade vagal, com bradicardia e/ou relaxamento do tônus simpático com hipotensão.

Quadros de desequilíbrio

Algumas causas de tontura persistente não se encaixam entre as vertigens e os quadros sincopais. Em muitos desses casos, a alteração primária é do equilíbrio. Algumas doenças neurológicas, como os acidentes vasculares cerebrais, os tumores e a doença de Parkinson, podem apresentar quadros de desequilíbrio como parte dos sintomas clínicos.

Em muitos desses casos, há alterações primárias do equilíbrio, que podem ocorrer em consequência de alterações cerebelares, deficiências sensoriais múltiplas (visuais, auditivas, propioceptivas), dores em articulações de suporte, fraqueza muscular decorrente de sequelas motoras (AVC) ou imobilização prolongada.

O equilíbrio normal depende da ação integrada dos sistemas visual, propioceptivo, vestibular, cerebelar e musculoesquelético. Na maioria das condições que causam tontura, um desses sistemas está prejudicado em uma intensidade que os outros sistemas não conseguem compensar. Entretanto, principalmente em pacientes idosos, lesões separadas em múltiplos sistemas podem se somar, causando o quadro de tontura, geralmente do tipo desequilíbrio. O tratamento será identificar e corrigir as alterações passíveis de intervenção. A correção da visão é muito importante, pois o sistema visual consegue compensar de modo significativo déficits em outros sistemas. Fisioterapia ou atividade física devem ser indicadas para melhora da força muscular e coordenação. O tratamento de doenças osteoarticulares (como osteoartrose) e a sedação da dor também auxiliam no controle do quadro.

Considerações finais

A tontura é um sintoma frequente. O conhecimento das causas mais frequentes e do tratamento das várias apresentações aumenta muito a resolutividade do médico e evita o encaminhamento excessivo ao especialista.

Referências bibliográficas

1. Mordin L, Schilder AG. Epidemiology of baltic symptoms and disorders in the community: a systematic review. *Otology & Neurotology*. 2014;36:387-92.
2. Baloh R. Vertigo. *Lancet*. 1998;352:1841-6.

3. Bass EB, Lewis RF. Dizziness, vertigo, motion sickness, near syncope, syncope and disequilibrium. In: Barker LR, Burton JR, Zieve PD. *Principles of Ambulatory Medicine*, 5. ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p. 1198.
4. Ishiyama A, Jacobson KM, Baloh RW. Migraine and benign positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109:377-80.
5. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal vertigo. A population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:980-2.
6. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière disease or syndrome. *Cochrane database Syst Rev*. 2006;3:CD003599.
7. Teixeira LJ, Machado JN. Maneuvers for the treatment of benign positional paroxysmal vertigo: a systematic review. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72:130-9.
8. Prokopakis EP, Chimonas T, Tsagournisakis M, Christodoulou P, Hirsch BE, Lachanas VA, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: 10-year experience in treating 592 patients with canalith repositioning procedure. *Laryngoscope*. 2005;115:1667-71.
9. Korres S, Balatsouras DG, Ferekidis E. Prognosis of patients with benign paroxysmal positional vertigo treated with repositioning manoeuvres. *J Laryngol Otol*. 2006;120:528-33.
10. Sekine K, Imai T, Sato G, Ito M, Takeda N. Natural history of benign paroxysmal positional vertigo and efficacy of epley and lempert manoeuvres. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006;135:529-33.
11. Bittar RS, Pedalini ME, Lorenzi MC, Formigoni LG. Treating vertigo with vestibular rehabilitation: results in 155 patients. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 2002;123:61-5.
12. Derebery MJ. The diagnosis and treatment of dizziness. *Medical Clinics of North America (Otolaryngology for the Internist)*. 1999;83:163-77.
13. Barreto ACP, Azevedo FB, et al. Tontura e vertigem. In: Benseñor IM, Atta JA, Martins MA. *Medicina em ambulatório*. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 121.
14. Obermann M, Strupp M. Current treatment options in vestibular migraine. *Frontiers in Neurology*. 2014;5:257.
15. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis and common causes. *Neurologist*. 2008;14:355-64.
16. van der Scheer ES, van Benthem PG, Bruintjes TD, van Leeuwen RB, van der Zaag-Loonen HJ. The efficacy of vestibular rehabilitation in patients with benign paroxysmal positional vertigo: a rapid review. *Otolaryngology, head and neck surgery*. 2014;15:740-5.
17. Positive pressure therapy for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD008419.

Emagrecimento Involuntário

5

Maria Lúcia Bueno Garcia

SUMÁRIO

Introdução, 281
Definições, 281
Dados epidemiológicos, 282
Mundo, 282
Brasil, 283
Fisiopatologia e etiologia, 283
EI e insuficiência terminal de órgãos, 285
EI e infecções: pacientes com aids, 285
Outras doenças infecciosas crônicas, 285
EI e doenças endocrinometabólicas, 285
EI e doenças gastrintestinais, 285
EI e idoso, 286
Psicopatias, 286
EI e psicopatia, 286
EI e pacientes neurológicos, 286
EI e drogas, 286
Quadro clínico, 286
Anamnese, 286
Peso, 286
Apetite, 287
Inflamação, 288
Antecedentes pessoais, hábitos e vícios, 288
Antecedentes familiares, 288
Exame clínico, 288
Diagnóstico e exames complementares, 289
Tratamento, 291
Avaliação multidisciplinar, 291
Considerações finais, 292
Referências bibliográficas, 293

Introdução

Emagrecimento é perda de peso. O emagrecimento sempre ocorre quando a entrada de nutrientes no corpo é menor que a soma do gasto e a perda de energia. Não existe outra causa de emagrecimento, seja ele orgânico ou psíquico. Flutuações de peso menores que 5% do peso basal são normais durante a vida e, por vezes, ganho ou perda de peso é sinal de saúde. Esse fato é importante par-

ticularmente com o envelhecimento, quando a massa proteica e de sustentação são progressivamente substituídas por gordura e perda funcional. Porém, quando este é involuntário e prejudica o organismo, a perda é considerada patológica e necessita de intervenção¹.

Neste capítulo, o foco será o emagrecimento involuntário e sua carência proteica secundária, com consequências funestas se evoluir para seu estado máximo, a caquexia. Também serão abordadas as perdas de peso por razões psiquiátricas com distúrbios alimentares, como a anorexia nervosa e a bulimia, que, apesar de serem voluntárias, caracterizam um estado psíquico patológico.

A perda de peso no obeso e sua fisiopatologia serão discutidas em outro capítulo.

Definições

Emagrecimento involuntário patológico é definido para o adulto como perda involuntária de mais de 5% do peso basal nos últimos 6 meses. Está associado a absoluta ou relativa deficiência de proteína e energia, sendo a causa mais comum de desnutrição e aumento de morbidade e mortalidade e, por isso, sempre deve ser combatido¹⁻³. Para o idoso é considerado perda de 5% em 6 meses a 1 ano. Na ausência de febre ou outra causa de gasto de energia aumentado, a perda de peso é predominantemente por diminuição de ingestão de comida. Perda progressiva involuntária de peso indica doença orgânica grave ou psíquica. Qualquer doença crônica pode causar anorexia e perda de peso.

O grau máximo de emagrecimento denomina-se caquexia, caracterizado por síndrome de perda acelerada de musculatura esquelética, geralmente associada a processos inflamatórios consumptivos como câncer, infecções crônicas, como Aids, aumento de citocinas circulantes, deterioração do sistema imune e disfunção de órgãos, contribuindo para má evolução, inclusive morte^{2,4,5,7-10}. A caquexia somente ocorrerá sem processo inflamatório em casos de grave dificuldade de acesso a alimentação ou processos sequelares de perda intestinal (má absorção). O termo *caquexia* origina-se do grego *kakos* (coisa ruim) e *hexis* (estado de existir), descrito por Hipócrates referindo-se

à síndrome de perda progressiva de peso e inanição entre pacientes que estavam gravemente doentes e à morte⁶.

Perdas de peso maiores que 1 kg/dia (correspondente a 1 L de água corpórea) sempre são decorrentes de desidratação, e não de perda de massa muscular ou gordura. Perdas de peso involuntárias > 20% do peso basal são associadas à pronunciada disfunção de órgãos e sistemas e caquexia⁵.

Os termos emagrecimento, desnutrição ou inanição, sarcopenia, massa magra, pobreza, indigência, fome, hipercatabolismo e anabolismo estão associados, porém não são sinônimos¹¹.

Desnutrição ou inanição é a carência de nutrientes, que pode ser global, acompanhada de emagrecimento e/ou caquexia, ou parcial, referindo-se especificamente a um ou mais nutrientes, podendo ou não ocorrer emagrecimento.

A desnutrição energético-proteica ou desnutrição calórico-proteica (DEP) é o estado patológico caracterizado por aporte inadequado de energia e proteína. Esse estado é a forma mais comum de desnutrição nos pacientes aguda ou cronicamente doentes e nas populações com incapacidades.

Sarcopenia é a diminuição da composição corpórea em referência à massa muscular esquelética.

Massa magra ou livre de gordura é o conteúdo proteico corpóreo. Cada molécula proteica tem papel na manutenção da homeostase e de componentes corpóreos estruturais, além de atividade metabólica e reparação tissular, que são essenciais para a vida. A maior parte da massa magra corresponde à musculatura esquelética. O restante abrange outras musculaturas, pele, defesas imunes, estruturas de órgãos viscerais etc. É a perda de massa magra, e não de massa gordurosa, que produz DEP e suas complicações (Quadro 1).

Quadro 1. Componentes e função da massa magra corpórea

Massa magra (componentes)	Função
Musculatura esquelética	Extremidades e tronco: força muscular para movimentação e respiração, reflexo de tosse
Musculatura lisa	Mobilidade intestinal e gástrica, reatividade cardiovascular
Tecidos orgânicos e pele	Função orgânica específica; barreira protetora
Proteína visceral e celular	Transporte de proteínas intra ou extracelular (enzimas, cininas, hormônios, moléculas de sinalização celular, como moléculas de expressão celular)
Colágeno	Estrutural
Enzimas	Função celular
Anticorpos	Função imune
Fatores de crescimento	Turnover celular; melhora de feridas e inflamação

Metabolismo é o somatório de reações químicas necessárias para o funcionamento celular (um processo que requer energia). Metabolismo basal (MB) é a energia necessária para a manutenção das funções corpóreas normais, como respiração, circulação e temperatura, e é medido pela taxa de metabolismo basal (TMB) com o indivíduo acordado, deitado e sem atividade física¹¹. Hipermatabolismo é a taxa metabólica acima do normal.

Catabolismo é a degradação de tecido com quebra de proteína. Hipercatabolismo é o catabolismo sem adaptação metabólica, levando ao balanço nitrogenado negativo, com quebra e diminuição da massa magra, apesar da ingestão de nutrientes. Anabolismo é a formação de novo tecido com síntese proteica.

Dados epidemiológicos

Mundo

A maioria das pessoas referirá perda involuntária alguma vez na vida se se tornarem longevas. Os fatores preditores independentes de EI são: idade, tabagismo e autorreferência de má saúde. Há controvérsias em relação à preferência por gênero^{1,14-17}. Vários autores estudaram o emagrecimento e constataram que a principal causa é o câncer (18 a 36%). Em torno de um quarto (23 a 25%) se mantém sem diagnóstico, apesar de extensa busca, e o restante compõe-se de patologias do trato gastrointestinal, infecções crônicas, endocrinopatias e psicopatias¹⁹⁻²¹.

Sahyoun et al.¹², em estudo retrospectivo com 5.838 indivíduos, constataram emagrecimento involuntário em 13,3%; em 6,9%, o emagrecimento era maior que 5% em 6 meses e estes demonstravam maior risco de mortalidade (RR = 1,24, CI_{95%} = 1,01-1,53). Alibhai et al.⁸ referem emagrecimento involuntário em 8% de pacientes ambulatoriais adultos, atingindo taxa de 27% em idosos, associado ao aumento de taxa de mortalidade, oscilando entre 9 e 38% em 1 a 2,5 anos; ressaltaram, ainda, que as populações de alto risco para EI são idosos, deficientes e doentes crônicos. Habib et al.⁵ referem incidência de 27% em idosos, risco relativo dobrado de morte em 1 ano, risco cirúrgico aumentado, maior risco de institucionalização e hospitalização e 62% de mortalidade em 3 anos nos indivíduos que apresentaram perda de > 10% em 6 meses, comparados a 42% em pacientes com peso estável. Ryan et al.¹³, em estudo retrospectivo em pacientes em cuidados domiciliares crônicos com perdas ponderais maiores que 5% em 1 mês, detectaram que estes tinham 4,6 vezes mais chances de falecerem em 1 ano. Evans et al.¹ citam que 25% dos pacientes com emagrecimento involuntário (EI) morrem em 1 ano.

Wallace et al.⁴¹, em estudo com 247 pessoas que apresentaram emagrecimento > 4% em 1 ano, constataram risco aumentado de mortalidade de 2,43 (1,34 a 4,41, sensibilidade de 75%, especificidade de 61%) e que IMC (índice de massa corpórea = peso/altura²) muito baixos representam risco de morte em dobro, quando comparados a pacientes com IMC normal.

Dewys et al.³, em revisão multi-institucional retrospectiva internacional de 3.047 pacientes oncológicos, constataram que perda ponderal > 5% do peso basal (pré-morbididade) é preditiva de morte precoce, independentemente do estágio da doença, histologia do tumor e menor resposta terapêutica. Ambrus et al.¹⁸, em estudo de autópsias em pacientes com neoplasia, apontaram que a caquexia pode ser causa única direta de óbito em até 1% dos casos.

Demling et al.⁷ estimaram que emagrecimento involuntário (> 5% em 6 meses) ocorre em 80% dos grandes queimados e traumatizados, em 50% dos pacientes com reabilitação de coluna, em 20 a 40% dos pacientes com reabilitação ambulatorial e em mais de 25% dos pacientes em cuidados domiciliares.

Malvy et al.²² estudaram 675 pacientes portadores de Aids e constataram que os que apresentavam perda ponderal maior que 10% triplicavam o risco de progressão para Aids clinicamente detectável; para perdas ponderais menores que 5% do peso basal, apresentavam risco relativo de 1,8 (95% IC; 1,5-2,2). O risco relativo de aids foi de 1,7 (95% IC; 1,3-2,2) para IMC entre 17 e 18,5 kg/m², 2,6 (95% IC; 1,7-4,0) para IMC entre 16 e 17 kg/m² e 4,7 (95% IC; 3,0-7,4) para IMC menor que 16 kg/m². Concluíram que mesmo uma limitada perda de peso, medida em um período durante o acompanhamento, tem bom valor preditivo para subsequente desenvolvimento de doença.

A anorexia nervosa acomete de 1 a 2% da população feminina, sendo mais frequente nas adolescentes (incidência de 0,1 a 0,2% da população masculina). Predomina em caucasianas com alto grau acadêmico e planejamento pessoal ou familiar altamente estruturado. Apresenta mortalidade de 10% dos pacientes; dois terços dos pacientes tratados obtêm melhora até com recuperação do peso, porém as recaídas são frequentes⁹.

Brasil

De acordo com pesquisas de saúde populacionais sobre a desnutrição/emagrecimento no Brasil, o emagrecimento involuntário atinge:

- 8% das queixas ambulatoriais de adulto; 13% das queixas ambulatoriais de idosos; de 50 a 60% dos pacientes em cuidados domiciliares²³.

- 10% de recém-nascidos de baixo peso; 6% de crianças com menos de 5 anos com insuficiência ponderal moderada a grave (UNICEF, 2004).

- Metade das mortes infantis estão associadas à DEP; 40% em adultos com vulnerabilidade à fome (IMC < 18,5 kg/m²) (OMS, 1996).

- 10,4% de crianças apresentam DEP (17,9% região NE; 16,2% região Norte, 5,6% no Centro-Sul) (% baixa estatura, PNDS, 1996).

- 15,9% de baixo peso (adultos): 15,4% masculino, 16,5% feminino. A porcentagem de desnutrição/baixo peso decresce até a idade de 45 anos, quando volta a subir, dando um salto a partir dos 65 anos em ambos os sexos (PNSN, 1991).

Em acordo com esses dados, Moriguti et al.¹⁰, avaliando idosos brasileiros, demonstraram associação de morte prematura e aumento de morbidades e incapacidades, mesmo excluindo-se doenças preexistentes, quando o emagrecimento era maior ou igual a 5% em 6 meses. Villas Boas²⁴ analisou o emagrecimento em 55 pacientes idosos institucionalizados e constatou 40% com IMC < 22 kg/m², 27,3% entre 22 e 27 kg/m² e 32,7% acima de 27 kg/m², independentemente do gênero.

Vasconcelos et al.²⁵ analisaram 177 casos de câncer de mama e concluíram que a diminuição de massa corpórea na pré-menopausa aumenta o risco de neoplasia maligna de mama. Por outro lado, Costa et al.²⁶, em estudo observacional retrospectivo de coorte, associaram em pacientes com neoplasia de mama tratados a diminuição de peso à doença metastática e cuidados paliativos, porém não encontraram correlação entre variação de peso e sobrevida livre de doença ou sobrevida total.

Fisiopatologia e etiologia

Fisiopatologicamente, a perda ponderal ocorre como resultado de diminuição do aporte de energia, aumento do gasto energético e perda de energia, podendo culminar em caquexia e suas complicações. Porém, essa divisão é didática, pois, geralmente, ela é multifatorial, principalmente no paciente idoso^{1,2,16-17}.

- Diminuição de aporte de energia: refere-se a jejum digestivo/celular, como anorexia, dificuldade de mastigação e deglutição, falta de acesso à alimentação e saciedade precoce.

- Aumento do gasto energético: ocorre por catabolismo aumentado desadaptado, por liberação de hormônios e cininas inflamatórias, como nas doenças orgânicas, e/ou excesso de atividades físicas, como nos maratonistas.

- Aumento de perdas de energia: pode ocorrer pela pele (febre, sudorese profusa), pela urina (glicosúria, proteinúria) e pelas fezes (esteatorreia), com diminuição da incorporação dos nutrientes, água e sais minerais, podendo se manifestar por poliúria, vômitos e má absorção.

As principais causas de emagrecimento, de acordo com a fisiopatologia, estão listadas no Quadro 2. Chama-se a atenção nesta tabela para o caráter multifatorial e perpetuador (ciclo vicioso) que se estabelece em um paciente portador de emagrecimento involuntário.

- EI em pacientes oncológicos: geralmente apresentam baixa ingestão alimentar consequente a vários fatores, como perda do olfato, hiporexia, incapacidade de alimentar-se por distúrbios da mastigação e deglutição associados a imunodepressão e quimioterápicos, infecção secundária com disgeusia (alteração do sabor), xerostomia e mucosites secundárias, disfagia, náuseas, vômitos, cólicas e distensões abdominais, ascites, má absorção por mucosa careca ou invasão/ressecção tumoral, saciedade precoce por gastroparesia e/ou ação de citocinas inflamatórias no centro da fome, dor crônica e depressão⁶. No entanto, a perda de peso nesses pacientes não pode

Quadro 2. Classificação fisiopatológica de doenças associadas ao emagrecimento involuntário

Causas	Apetite	Hipercatabolismo	Perdas
Diabete melito	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Hipertireoidismo	↑↑↑	↑↑↑	↑
Atividade física	↑	↑↑	↑
Feocromocitoma	↑↑	↑↑↑	
Câncer	↓↓↓↓	↑↑↑↑	↑↑↑
Sepse	↓↓↓↓	↑↑↑↑	↑↑↑
HIV/tuberculose	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑
Idosos	↓↓		↑↑↑
Alterações neurológicas*	↓↓	↑	
Depressão	↑↑ ou ↓↓		
Anorexia nervosa	↓↓↓↓		
Fome	↑↑↑		
Traumas/queimados	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑
Insuficiência renal	↓↓	↑	↑↑↑
ICC/DPOC	↓↓	↑	↑
Tabagismo	↓↓	↑	
Etilismo	↓↓	↑↑	↑
Enteropatias inflamatórias	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑↑
Artrite reumatoide	↓↓	↑↑↑	
Síndrome de Addison	↓↓	↑↑	↑↑
Drogas	↓↓		↑↑

*demência, alteração da mastigação.

ser atribuída somente à falta de ingesta. McGeer et al.²⁷, em metanálise com pacientes com câncer submetidos a quimioterapia e nutrição parenteral, demonstraram que a simples realimentação não restabelece o peso basal. A perda ponderal nesses casos está associada ao aumento de consumo de energia com hipercatabolismo e consequente depleção de nutrientes, ambos culminando com balanço energético negativo e emagrecimento, podendo evoluir para caquexia²⁸.

Os estados hipercatabólicos são caracterizados por consumo de massa magra com graves consequências por conta da trofia muscular de membros e caixa torácica. Entre elas, pode-se citar: perda da funcionalidade motora e respiratória, fadiga, imobilidade no leito, predisposição a trombozes, embolias e riscos de escaras, aumento do trabalho respiratório, diminuição da capacidade de tosse e eliminação de secreções pulmonares, déficit de musculatura lisa com retardo do esvaziamento gástrico (gastroparesia) e aumento da saciedade, diminuição do trânsito intestinal e perda da estabilidade de resposta cardiovascular, alteração do sistema imunológico com consequente predisposição a infecções (linfopenia e alteração de anticorpos), piora do metabolismo (enzimas,

cininas, moléculas de expressão, hormônios e membranas) e piora da reparação tissular.

Os mecanismos metabólicos, que tentam preservar a massa magra como um mecanismo de autoproteção como antioxidantes e sinalização celular de síntese proteica, são bloqueados e ultrapassados pela ativação da resposta inflamatória, ou resposta hormonal desadaptada por estresse físico ou psíquico do hipercatabolismo. O insulto catabólico também induz aumento de hormônios catabólicos (adrenalina e cortisol), diminuição dos hormônios anabólicos (insulina, GH e testosterona), aumento acentuado da conversão de aminoácidos em glicose pelo fígado pela neoglicogênese, rápida quebra de musculatura com utilização de aminoácidos como fonte de energia (sobretudo com consumo do aminoácido glutamina), canalização anormal de nutrientes (produção excessiva acima das necessidades de glicose), falta de cetose, indicando que a gordura não é a maior fonte de caloria e ausência de resposta do catabolismo ao aporte de nutrientes. A ação catabólica induz caquexia muscular ou doença resultante de demanda aumentada de produção de energia, porém ineficiente, levando a produção predominante de calor (perda de energia).

A resposta alterada à insulina e a diminuição da lipase dos tecidos adiposos, induzindo hiperglicemia e hipertrigliceridemia, podem também contribuir para a falta de apetite em pacientes oncológicos. Kayacan et al.²⁸ descrevem que as cininas pró-inflamatórias TNF-alfa, IL-1 beta e IL-6, produzidas por tumores e liberadas também em processos inflamatórios, agem independentemente, induzindo proteólise e lipólise no hipermetabolismo via resistência à insulina nesses pacientes. A proteólise se faz predominantemente via ubiquitina-proteossomo induzida pelo PIF – fator indutor de proteólise (*proteolysis inducing factor*) e TNF-alfa, associados a aumento de moléculas de adesão celular, lipólise, endotelite com hipoalbuminemia, liberação de proteínas de fase aguda como o VHS (velocidade de hemossedimentação) e PCR (proteína C-reativa). Vários autores concordam que esta pode ser a via final comum que medeia a degradação proteica na caquexia²⁹.

A lipólise se faz pelo LMF (fator de mobilização de lípidos – *lipid mobilizing factor*), que atua via AMP cíclico por meio dos receptores beta-adrenérgicos³⁰. O processo inflamatório induz a liberação de IL-12 e interferon-gama, que agrava a caquexia e os sintomas sistêmicos como mal-estar e anorexia, podendo causar até 42% de redução da carcaça de tecido adiposo.

Modelos experimentais sugerem que o consumo desses mediadores pró-inflamatórios seja dirigido predominantemente contra a cadeia pesada da musculatura esquelética³¹. O alvo para a musculatura esquelética traduz perda de massa magra e alterações metabólicas graves (Quadro 1). Linfomas liberam IL-6 e TNF-alfa e, quando associados aos outros marcadores de fase aguda, como VHS e proteína C-reativa, têm relação direta com caquexia e pior prognóstico³².

El e insuficiência terminal de órgãos

■ **DPOC e ICC:** a hipóxia, a ativação neuroendócrina crônica e a maior suscetibilidade a infecções nos pacientes pulmonares e cardiopatas terminais induzem a um estado de inflamação perene e hipercatabolismo. Essas cininas, além de aumentarem o metabolismo basal e perda da massa magra⁷, induzem anorexia por ação no centro da saciedade no sistema nervoso central, autoperpetuação a liberação de TNF-alfa e outras interleucinas, como IL-1 beta e IL-6, além de ativar a migração de células inflamatórias e expressão de moléculas de adesão^{6,32}. Esses fatores afetam negativamente a função cardiorrespiratória, piorando a mecânica torácica (musculatura torácica e diafragmática), elevando o consumo de oxigênio e a remoção de CO₂ tecidual, piorando o débito cardiorrespiratório (aumento da demanda cardiorrespiratória) e aumentando o catabolismo proteico, podendo evoluir para posterior caquexia (caquexia cardíaca). Clinicamente, produzem piora de dispneia, edema, ortopneia e estertores pulmonares. O processamento de macronutrientes para corrigir a DEP demanda energia e aumento dos trabalhos respiratório e cardíaco, dificultando a reversão da DEP. A perda de peso e a caquexia nesses pacientes podem estar mascaradas pelo edema.

■ **Insuficiência renal crônica:** a uremia na insuficiência renal induz o balanço nitrogenado negativo, predominantemente por diminuição do aporte energético e aumento das perdas, caracterizado clinicamente por anorexia, disgeusia, náuseas, vômitos, diarreia e proteínúria. Um dos mecanismos propostos para anorexia nos urêmicos é o aumento de síntese de serotonina por conta da alta carga de triptofano e seu transporte na barreira hematoquímica⁵.

El e infecções: pacientes com aids

Macallan et al.³³ constataram que, apesar de portadores de HIV comumente apresentarem perda de massa muscular e emagrecimento, diferentemente dos portadores de neoplasia, o gasto de energia total é semelhante ao de um indivíduo normal. A perda de peso lenta e progressiva nesses pacientes se deve à diminuição do aporte de energia por anorexia, mucosites e diarreia, mesmo se acompanhada de diminuição das atividades físicas. Situações de perda rápida de peso sugerem aumento de cininas inflamatórias circulantes, que geralmente é acompanhado de recrudescimento da doença, ativação e/ou estabelecimento de doença oportunista secundária.

Outras doenças infecciosas crônicas

Em pacientes com tuberculose, endocardite subaguda e artrite reumatoide, também foi encontrado aumento das cininas inflamatórias quando acompanhadas por perda de peso, em especial o TNF-alfa. Habib et al.⁵ preconizam que as necessidades nutricionais em infecções podem exceder 50% da manutenção para compensar o balanço negativo nitrogenado.

El e doenças endocrinometabólicas

■ **Diabete melito:** o paciente portador de diabete melito geralmente perde peso com a descompensação da doença, particularmente do tipo 1, apresentando emagrecimento pelo paradoxo de fome celular e hiperglicemia, com perdas energéticas induzidas pelo déficit de insulina. Clinicamente, é caracterizado por polifagia (em razão do jejum intracelular), poliúria (em razão da glicosúria osmótica) e polidipsia (pela desidratação secundária à poliúria), podendo estar associada a diarreia por alteração da motilidade intestinal por neuropatia e superproliferação bacteriana intraluminal. O paciente apresenta também hipercatabolismo por predisposição às infecções por imunodepressão, dermatites e mucosites. O emagrecimento nesses pacientes é preditor de mau controle glicêmico e implica pior prognóstico para órgãos-alvo, como aparelho cardiovascular e suas consequentes afecções, como AVC, infarto, insuficiência renal e amaurose, que podem agravar a perda ponderal.

■ **Hipertireoidismo:** o hormônio tireoidiano produz hipermetabolismo nos pacientes com hipertireoidismo endógeno ou exógeno (ingesta de hormônio tireoidiano) pelo aumento de termogênese, hipersensibilidade às catecolaminas e degradação muscular, clinicamente representados por astenia, palpitação, tremores distais, sudorese quente, insônia e hiperdefecação. Apesar de os pacientes apresentarem polifagia, geralmente o catabolismo sobrepõe-se e ocorre emagrecimento. No hipertireoidismo apatético em idosos, pode ocorrer emagrecimento sem aumento de apetite.

■ **Feocromocitoma:** glicocorticoides, glucagon e catecolaminas antagonizam os efeitos da insulina por serem mediadores liberados de "fuga" (catabolizantes), aumentando o gasto de energia e a liberação de nutrientes com hiperglicemia, proteólise e lipólise. Esses fatos justificam o emagrecimento, a astenia, os tremores, a hipertensão e a sudorese fria encontrados em alguns tumores autônomos produtores desses hormônios, como o feocromocitoma (tumor neuroendócrino produtor de catecolaminas).

■ **Hipocortisolismo:** os pacientes com síndrome de Addison emagrecem por vômitos e diarreia e, por vezes, podem apresentar desidratação com tontura, hipotensão ortostática e astenia por conta da deficiência de mineralocorticoide concomitante. Os estados de hipercalcemia podem induzir vômitos, distensão abdominal e falta de ingestão alimentar por anorexia e torpor. Porém, esse quadro clínico é mais comum em pacientes oncológicos que em portadores de hiperparatireoidismo.

El e doenças gastrintestinais

As afecções gastrintestinais apresentam causas de emagrecimento múltiplas diretas e indiretas, como mucosites, disgeusia, xerostomia, odinofagia, disfagia, sensação de saciedade, refluxos gastroesofágicos, gastroparesia, distensão e dor abdominal, diarreia disabsortiva e/ou

aquosa, fístulas e perfurações cirúrgicas e espontâneas. O exemplo clássico desse tipo de afecção é a doença inflamatória de Crohn, que pode acometer todo o trato gastrointestinal.

El e idoso

A colecistocinina, hormônio da saciedade, encontra-se aumentada em pacientes idosos, sendo responsável pela “anorexia fisiológica da idade”²³. Porém, Moriguti et al.¹⁰ classificaram as causas de perda de peso em idosos patológico em quatro categorias: social (queda do poder econômico por aposentadoria, perda da renda própria ou sustento de familiares), psiquiátrica (demência, depressão), secundárias às condições médicas (doença e/ou remédios) e relacionadas à idade (mecânica da deglutição, envelhecimento dos sistemas). Villas Boas²⁴, em estudos de idosos institucionalizados, associou IMC < 22 kg/m² a hipoalbuminemia e queda de vitamina E, e sugeriu que o estresse oxidativo teria papel relevante na fisiopatologia do emagrecimento nesses indivíduos. Robbins³⁵ preconiza o método mnemônico dos 9 “D” para pesquisa de emagrecimento no idoso, ao qual alguns autores sugerem a adição do “10º D” (Quadro 3).

Quadro 3. Causas de emagrecimento no idoso

Dentição	Depressão
Disgeusia	Demência
Disfagia	Disfunção de órgãos
Diarreia	Drogas
Doenças crônicas	Don't know (não sei)

Psicopatias

El e psicopatias

As alterações psíquicas com emagrecimento são comuns em situações como anorexia nervosa e depressão. A perda ponderal ocorre predominantemente por falta de ingestão alimentar. Porém, em alguns casos, podem se associar a diarreia por uso de laxativos e anorexia ao uso de antidepressivos como a fluoxetina. Clinicamente, os pacientes apresentam, na maioria das vezes, as seguintes características: anorexia nervosa: adolescente feminina com dieta excessiva, autoimagem não realística, excesso de atividade física, perfeccionismo, amenorreia, dentes precários, arritmia, desidratação e predisposição às infecções. Na depressão: mulher > 40 anos, astenia, pensamentos negativos, apatia, comportamento manipulador (crianças), expectativa não realística de cuidadores (crianças). Na bulimia: polifagia, vômitos e diarreia (laxativos e diuréticos, hormônios catabolizantes, por vezes escondidos), dentes em mau estado (pelos vômitos), hiperatividade, hábitos alimentares peculiares ou rituais. Bulímicos e depressivos podem apresentar ganho de peso em vez de emagrecimento dependendo da ingestão alimentar. No pa-

ciente idoso, a incidência de anorexia nervosa é denominada de anorexia *tardive*. Outras psicopatias podem transcorrer com emagrecimento, dependendo da ingestão alimentar, atividade física e medicações, como transtorno bipolar e síndrome de Munchausen, distúrbios paranoides e desilusionais, abstinência de neurolépticos e maconha.

El e pacientes neurológicos

Pacientes com lesões neurológicas e coma também apresentam profundo estado catabólico, comparável a um grande queimado com área > 50%. Apesar do coma, o catabolismo e a demanda de energias são muito altos, induzidos por inflamação sistêmica e pelo estado neuromiopático. Mesmo com reposição calórica máxima, é difícil manter ou restaurar o peso corpóreo⁷.

El e drogas

Diversas drogas podem induzir emagrecimento por mecanismos variados (Quadro 4). Drogas ilícitas, como cocaína, assim como o álcool e tabaco (drogas lícitas), provocam anorexia por agirem no centro da saciedade. Outras medicações, como os opiáceos, podem diminuir o apetite, a motilidade intestinal e as secreções digestivas, como os sucos biliar e pancreático, fatores que contribuem para a perda ponderal. As anfetaminas aumentam a resposta adrenérgica, aumentando o metabolismo que se associa à anorexia por ação no hipotálamo. A abstinência de drogas (álcool, neurolépticos como haloperidol, clorpromazina e tioridazina) pode provocar emagrecimento com febre, tremores, alucinações e anorexia por ação do SNC (Quadro 4).

Quadro clínico

Metade dos diagnósticos da causa do emagrecimento é obtida com a história clínica e o exame físico, sem nenhum outro exame subsidiário, ressaltando-se a importância da anamnese.

Anamnese

São três pontos gerais que norteiam a história sob o ponto de vista global do emagrecimento:

1. Perda de peso: constatação, grau e velocidade.
2. Apetite: diminuição ou aumento.
3. Inflamação: presente ou ausente.

Peso

É um meio barato, fácil, simples e objetivo, porém mede massa magra e massa de gordura. Pode ser confirmado indiretamente com dados de “roupas largas” e confirmação de familiares ou fotos datadas. É importante lembrar que pacientes emagrecidos por doenças orgânicas tendem a subestimar a perda de peso enquanto os

Quadro 4. Medicamentos frequentemente associados ao emagrecimento involuntário por afecção do trato digestório

Grupos	Anorexia	Disgeusia	Xerostomia	Disfagia	Náusea/vômitos	Diarreia
IECA	X	X				
Betabloqueadores	X	X	X	X		
Bloqueadores de cálcio	X	X		X		
Metronidazol (antibióticos)	X	X			X	X
Tricíclicos		X	X	X	X	
IRSS*	X	X	X			
Antiepilépticos**	X					
Anticolinérgicos	X		X	X		
Anti-histamínicos		X				
Digoxina		X			X	X
Corticosteroides				X		
Metformina, acarbose	X				X	X
AINH***					X	
Hipolipemiantes		X			X	
Opioides	X	X	X		X	
Xantinas	X				X	
Minerais (ferro e potássio)	X	X			X	X
Levodopa	X	X		X	X	
Carbamazepina		X				
Amantadina	X				X	
Alendronato	X	X			X	
Cocaína/anfetaminas	X	X			X	
Álcool	X	X			X	
Tabaco	X	X	X			
Quimioterápicos	X	X		X	X	X
Levotiroxina						X
Laxativos, enemas						X

*IRSS: inibidores da recaptação da secreção de serotonina, fluoxetina, bupropiona; **topiramatos e valproatos; ***AINH: anti-inflamatórios não hormonais.

obesos tendem a exagerá-la. Pacientes que mantinham peso estável e passam a perder peso são mais preocupantes que pacientes que vêm apresentando flutuação de peso ao longo do tempo, que podem ser dependentes de ingestão alimentar voluntária e atividade física.

Apetite

Avalia-se se o paciente emagreceu porque diminuiu a ingestão de alimentos (perda de apetite) ou se, apesar de não ter parado ou até de ter aumentado a entrada de nutrientes (aumento do apetite e polifagia), houve gastos e/ou perdas de energia na urina ou fezes superiores ao aporte energético.

As doenças com perda ponderal e anorexia correspondem às doenças orgânicas como câncer, infecções e inflamações sistêmicas, como doenças autoimunes, metabólicas, como uremia, cirrose e síndrome de Addison, doenças crônicas, como ICC e DPOC, além de psicopa-

tias e uso de drogas. Poucas são as causas de emagrecimento com aumento de apetite, sendo, portanto, mais fáceis de serem diagnosticadas, como diabetes melito, hipertireoidismo, síndromes de má absorção, feocromocitoma e excesso de atividade física (Quadro 2).

Tanto as doenças orgânicas como as psicopatias provocam emagrecimento associado à anorexia. Nesse tópico, a idade representa fator fundamental no diagnóstico diferencial. A presença de emagrecimento e hiporexia em pessoa jovem do sexo feminino, sem sinais de inflamação na anamnese, sugere fortemente a presença de anorexia nervosa. Por outro lado, história semelhante em paciente com idade acima de 40 anos sugere depressão, hipotireoidismo ou hipertireoidismo apatético. A mesma anamnese em paciente acima de 65 anos sugere alteração da mecânica de deglutição ou menor acesso aos alimentos (distúrbios psíquicos como demência e depressão, ausência ou mau estado de dentes ou dentadura inadequada, lesões orais como candidíase, alteração neurológica/mus-

cular da mastigação pós-AVC ou outras doenças degenerativas, institucionalização ou abandono).

Inflamação

Após constatar a perda ponderal e a alteração de apetite, checa-se se há ou não inflamação. Seu marcador clínico mais específico é a febre, porém a sua ausência não exclui inflamação.

Entre as causas não inflamatórias estão as mecânicas (alterações de mastigação e deglutição), psíquicas (demência, depressão, anorexia nervosa, bulimia), drogas (Quadro 4), doenças degenerativas crônicas (dor crônica, ICC, DPOC, diabetes melito, tabagismo, etilismo), endócrinas (hipertireoidismo, feocromocitomas, síndrome de Addison, pan-hipopituitarismo, hiperparatireoidismo), metabólicas (diabetes melito, uremia, intoxicações exógenas) e excesso de atividade física.

Entre as causas inflamatórias, podem ser citadas câncer, infecções, doenças autoimunes, doenças intestinais inflamatórias, traumas e seus sintomas e sinais concomitantes de alerta (febre, astenia de evolução rápida e massas palpáveis sugerindo acometimento sistêmico inflamatório da doença, como tumores ou infecções).

Antecedentes pessoais, hábitos e vícios

- Problemas sociais e econômicos que sugerem alteração de acesso, disponibilidade e mecânica/fisiologia da alimentação e digestão.

- Rever medicações, uso de drogas ilícitas, álcool e tabaco (que são causas de emagrecimento e fatores de risco para tumores e doenças crônicas), dieta, comorbidades (DM, ICC, DPOC, cirurgias, enteropatias, verminoses, amebíase, pancreatites, hepatites, internações). Suspeita-se de dependência de drogas em indivíduos com postura de isolamento, mau rendimento escolar, agressividade, tremores, conjuntivite, rinite, instabilidade do humor e, por vezes, alucinação, palpitação e dores precordiais de causa desconhecida. Os contactantes e familiares também devem ser questionados a esse respeito, além de se checar as atividades do paciente.

- História social como finanças, transporte, suporte social, comportamento sexual, viagens que sugerem riscos para doenças infectocontagiosas.

Antecedentes familiares

- Cânceres (mama, trato gastrointestinal, pulmão, cólon, próstata), doenças benignas do trato gastrointestinal (gastrite, cólon irritável, diverticulite, pólipos, enteropatias inflamatórias como doença de Chron e retocolite), depressão e outras doenças psiquiátricas, hipertireoidismo, integridade cognitiva como demência, distúrbio neurológico, status funcional, doenças degenerativas (cardiovasculares, diabetes melito, ICC, DPOC, uremia, cirrose).

No paciente idoso, Moriguti et al.¹⁰ preconizam história cuidadosa do paciente e de seus cuidadores, além de

checagem de sua realidade domiciliar e avaliação socioeconômica global.

Exame clínico

O exame físico pode ou não confirmar o emagrecimento e o grau de comprometimento sistêmico que a moléstia ocasionou no paciente. Objetivamente, enfoca dados antropométricos, dados vitais, gânglios/massas, tireoide, sistemas e órgãos sintomáticos, exame da visão, boca, dentição e exames neurológicos, além do exame mental, por meio do MMSE (*Mini Mental State Examination*, disponível em: <www.minimental.com>) e do GDS (*Geriatric Depression Scale*, disponível em <www.stanford.edu/~yesavage/GDS.html>).

O exame físico geral inicia-se com a observação clínica simples do paciente ao se aproximar da sala de atendimento: capacidade de deambular e expressar-se, psiquismo/humor/lucidez, posições antálgicas, fácies típicas e atrofia muscular. Se houver alteração de sensorio, fazer MMSE ou GDS. Os dados clínicos mais importantes no exame físico em paciente emagrecido são o peso e a perda de massa magra com atrofia muscular como a musculatura temporal, diâmetro dos membros, em especial as panturrilhas (dando a impressão de que os joelhos aumentaram), costelas e escápulas "saltadas" no tronco (destaque das "asas" posteriores) e abdome cavo. A carência proteica também pode induzir descamação cutânea, queilite, unhas fracas e quebradiças, cabelo fino (lanugo) e cílios longos (sinal de Pitaluga).

Os dados antropométricos (peso, altura, IMC) sempre devem ser feitos a cada consulta, em balança tarada, com o paciente despido ou com a mínima quantidade de roupas.

A medida da prega cutânea pode ser feita na parte posterior média do braço usando-se paquímetro, e o perímetro muscular (PM) no ponto médio dos membros (PMMM) por meio da fórmula:

$$\text{PMMM} = \text{PM braços (cm)} - (p \times \text{espessura da prega cutânea tricipital (cm)})$$

Porém, essa medida é pouco utilizada por necessitar de experiência do observador e apresentarem fatores de confusão, como a desidratação²³.

Entre os dados vitais, a pressão arterial e pulsos periféricos devem ser medidos com o paciente na posição deitada e sentada com as pernas abaixadas (para constatar hipotensão ortostática secundária a desidratação, doença cardiovascular ou neuropatia periférica); a frequência respiratória avalia dispneia e a temperatura pode acusar a presença de febre (diagnóstico de patologia inflamatória).

A constatação de icterícia sugere infiltração hepática do processo ou anemia hemolítica; cianose central com ruídos pulmonares aponta para insuficiência respiratória ou cardiovascular secundária a inflamações pulmonares, como tuberculose, pneumonites e DPOC ou ICC.

A anemia pode ser secundária a patologia consumptiva e/ou carencial; as mucosas da cavidade oral e faríngea podem demonstrar xerostomia, infecções secundárias e abscessos dentários; língua careca, aftas juntamente a anemia e parestesias apontam para doença carencial vitamínica e, se associadas a diarreia, sugerem má absorção. Segue-se à palpação dos gânglios, tireoide e pulsos periféricos (palpação e ausculta). O encontro de massas palpáveis sugere tumores e infecções; sinais de estase jugular, pulsos finos, sopros carotídeos, B3, ruídos pulmonares, edemas periféricos e congestão hepática sugerem patologias crônicas graves (ICC, DPOC, DM) e facilitam o diagnóstico de causa do emagrecimento ou doença corresponsável para a perda de peso. A presença de tremores, sudorese quente, taquicardia com ou sem exoftalmo e bócio sugerem hipertireoidismo. Visceromegalias são sinais importantes e sugerem doenças infiltrativas como doenças proliferativas e infecciosas.

No paciente acima de 65 anos, vários autores^{5,8,10} aconselham exame cuidadoso para dentição, motricidade dos músculos da mastigação e deglutição, exame neurológico e psíquico completo, motricidade e exames oftalmológico e auditivo.

Diagnóstico e exames complementares

O auxílio de poucos exames subsidiários associados à anamnese e ao exame físico é suficiente para apontar o diagnóstico da moléstia em torno de 75% dos casos. De 23 a 26% das doenças caquetizantes não são diagnosticadas em vida, independentemente da extensão da pesquisa laboratorial^{8,19,21,23}.

Se a anamnese e o exame físico apontam o diagnóstico etiológico, a pesquisa laboratorial deve ser direcionada para sua constatação precisa e conduta o mais precocemente possível, associada a exames de avaliação da disseminação da doença e suas repercussões laboratoriais. Porém, se a semiologia não permitiu pistas para o diagnóstico, deve-se basear a pesquisa laboratorial em duas fases: presença ou não de inflamação e avaliação nutricional global. Após avaliação desses testes de "triagem", direciona-se para a pesquisa etiológica específica.

Apesar de nenhum estudo de definição e aplicação de escores de exames de triagem para diagnóstico de emagrecimento involuntário de foco desconhecido ter sido validado em população independente, vários trabalhos sugerem um fluxograma para sua pesquisa^{5,8,10}. Nestes, frequentemente se incluem hemograma completo, bioquímica, enzimas hepáticas, função renal, atividade inflamatória, albumina sérica, urina I e radiografia de tórax e, por vezes, ECG (eletrocardiograma)^{5,7,8,10,12,21}.

Thompson et al.²⁰ sugeriram não solicitar exames laboratoriais em pacientes com emagrecimento, portadores de psicopatias e alteração da ingestão, bastando a anamnese e o exame físico para seu diagnóstico.

Rabinovitz et al.¹⁹, estudando pacientes oncológicos, encontraram alta especificidade (87%) e baixa sensibilidade (17%) na associação de alteração dos níveis de va-

lor de hemossedimentação (VHS) associado a hipoalbuminemia e fosfatase alcalina elevada. Exames como tomografia computadorizada podem ser necessários, porém, quando indicados sem suspeita específica, apresentam baixo poder diagnóstico. Complementam que exames de imagem do trato digestivo têm alto poder diagnóstico somente quando acompanhados de sinais e sintomas ou positividade nos testes simples de triagem⁵.

Na avaliação nutricional global na prática clínica, os exames mais utilizados são os dados antropométricos e aspecto clínico do exame físico (avaliação de carência vitamínica, proteica e gordura) e a albumina sérica. Porém, há exames que podem mensurar mais especificamente e profundamente a nutrição global que pode ser feita em casos especiais que incluem pesquisa do grau de perda de massa magra e gordurosa, micronutrientes e suas repercussões sistêmicas. São eles:

- **Albumina sérica:** é a proteína corpórea mais utilizada para avaliação de desnutrição, podendo-se medir também a pré-albumina e a transferrina.

- **Excreção de creatinina urinária de 24 horas:** dosagem indireta da excreção da creatinina muscular esquelética.

- **Balanço nitrogenado corpóreo e/ou excreção urinária de nitrogênio:** balanço entre aporte de nitrogênio oral, parenteral ou enteral e perdas urinárias, fecais ou de outras fontes intestinais (drenos, fistulas).

- **Metabolismo basal = taxa de metabolismo basal (TMB) × fator estressor × fator de atividade ou pela dosagem de calorimetria indireta.**

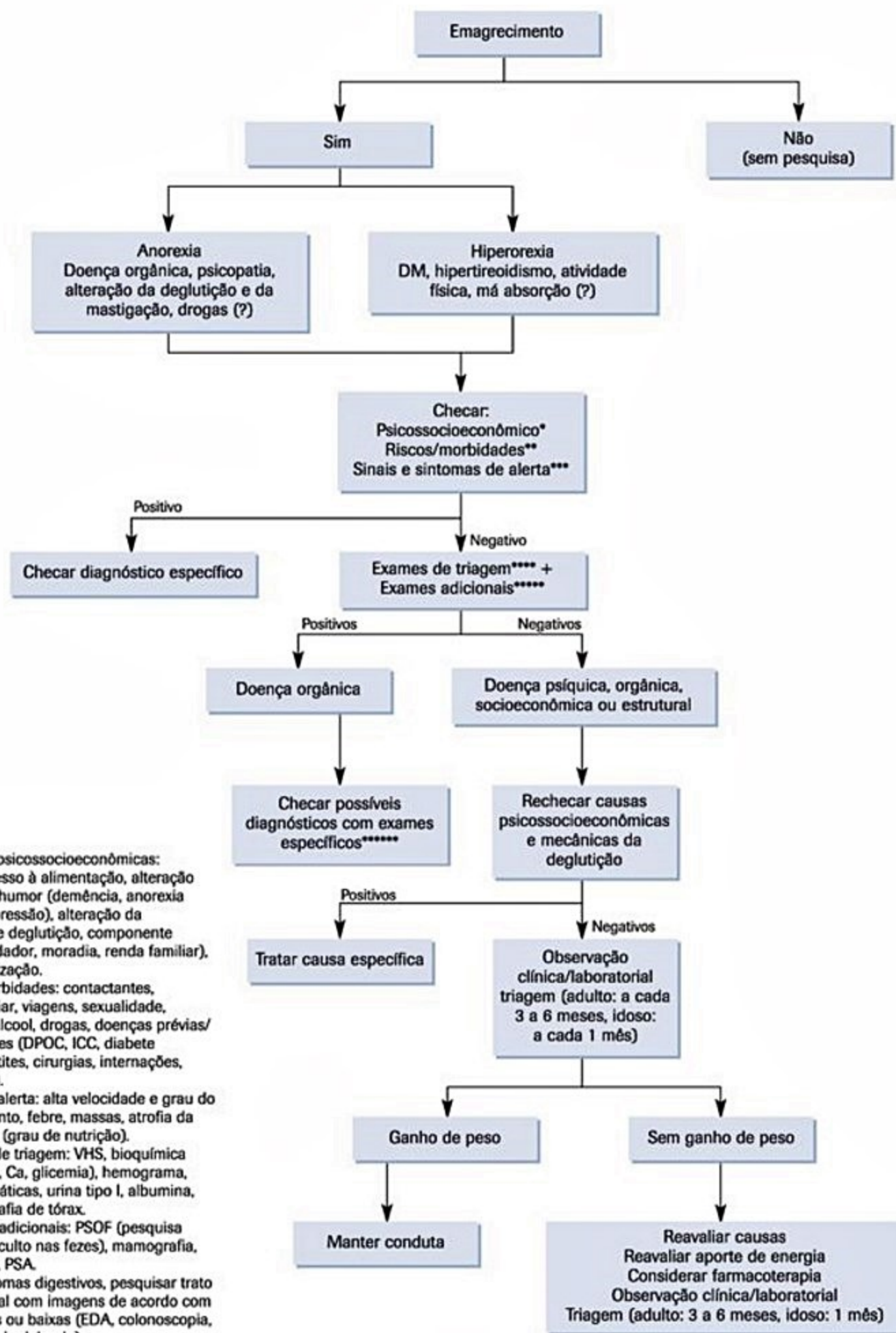
- **Calorimetria indireta:** técnica de consumo de O₂ e produção de CO₂ (medidas de consumo de energia) para calcular o gasto de energia de repouso e quociente respiratório. Um litro de O₂ consumido corresponde a 3,9 kcal (16,32 kJ); 1 L de CO₂ produzido gera 1,1 kcal (4 kJ). A calorimetria indireta mede com precisão o gasto de energia diária.

- **Bioimpedância ou impedância bioelétrica:** por meio de corrente fraca e posicionando-se eletrodos no dorso das mãos e dos pés, quantifica-se o teor de massa magra, gordura e água corpórea.

- **Ressonância magnética:** por meio de campo magnético, dosa-se o teor de gordura e a musculatura corpórea; é o método mais utilizado durante a fase de recuperação para monitorar a restauração de massa magra *versus* massa e gordura.

- **Dosagem de vitaminas e sais minerais:** pesquisa de micronutrientes como ferro, zinco, vitaminas (B12, B6) e ácido fólico. Dosagem indireta de vitamina K pelo tempo de protrombina (fatores K-dependentes), hemograma (carência de ácido fólico, B12, ferro), índice de segmentação neutrofílica (B12).

- **Função imunológica:** contagem de linfócitos (pode estar diminuída) e testes cutâneos comuns, como BCG e outros. A DEP pode proporcionar atrofia das estruturas linfóides do timo com diminuição linfocitária sanguínea e consequente queda de imunidade mediada por linfócitos T²³.



■ **Figura 1.** Fluxograma para pesquisa de emagrecimento involuntário.

Para diagnóstico, avaliação e acompanhamento (evolução) de emagrecimento e DEP, Demling et al.⁷ preconizam os exames bioquímicos de albumina, pré-albumina, transferrina, contagem total de linfócitos séricos e da dosagem de balanço nitrogenado, peso e análise de bioimpedância (para diferenciar do edema).

Propõe-se o algoritmo da Figura 1 para pesquisa diagnóstica de emagrecimento involuntário.

Tratamento

O tratamento do emagrecimento involuntário e a correção da desnutrição/caquexia são multifatoriais e necessitam de estratégia integrada multidisciplinar. Visam à maior recuperação possível da função fisiológica adaptada com capacitação física, melhora da função muscular e orgânica e competência imunológica. Requerem um tempo muito maior que o tempo de instalação do processo e está baseado, na prática, em três pontos:

1. Definir metas significativas e possíveis: peso, composição corpórea, força, desempenho e status, apetite e qualidade de vida específicos individualmente para cada paciente.

2. Definir medidas de tratamento (multidisciplinar): nutrição, medicação, exercício (dentista, assistência social, fisioterapia, fonoaudiologia, enfermagem, médico).

3. Para perdas de peso causadas por doença específica, deve-se seguir a terapia prescrita no tratamento da causa de base.

Avaliação multidisciplinar

1. Avaliação psicossocioeconômica: acesso às necessidades básicas (abrigo, alimentação), tratamento de distúrbios do humor (depressão e compulsão alimentar), distúrbios alimentares (anorexia nervosa e bulimia). Inclusão (sensibilização, orientação, adesão, participação e intervenção) da família no tratamento. Em casos precoces, a anorexia nervosa pode ser tratada com internação hospitalar sob rígida supervisão. Mesmo após aparente cura, pacientes com anorexia nervosa devem manter consultas médicas regulares, pois recidivas são muito frequentes.

2. Avaliação bucal e de deglutição (principalmente idosos, pacientes com distúrbios alimentares tipo anorexia e bulimia, distúrbios neurológicos e doenças com mucosites como tumores, HIV, imunossuprimidos): avaliação de dentista, fonoaudiólogo, otorrinolaringologista.

3. Atividade física:

- Leve à moderada diariamente (quando tolerar).
- Se possível, exercício de resistência (peso) para aumentar a musculatura contrapondo-se ao ganho de massa de gordura (efeito anabolizante).

- Exercício em excesso induz perda de peso (cálculo individualizado).

- Em idosos, ter cuidado com quedas; além de melhorar a musculatura, prevenir osteoporose e evitar quedas, o exercício, se não for bem orientado, pode também predispor a quedas e causar fraturas.

4. Intervenção nutricional

Apesar do mau aproveitamento de nutrientes durante processos inflamatórios/proliferativos, o aporte nutricional deve ser aumentado na tentativa de manter/reverter o balanço energético negativo. A dieta deve conter refeições pequenas e frequentes e ser balanceada para impedir ganho predominante de gordura, se possível, dentro das preferências do paciente.

As causas digestivas de intolerância alimentar (anorexia, refluxos gastrintestinais, vômitos, diarreias, mucosites, *dumping*, empachamentos, distensões abdominais, intolerância medicamentosa, laxativos) devem ser tratadas especificamente com medicações sintomáticas e orientação disciplinar.

- 4.1. Checagem da ingestão alimentar:

- Anotar diário dietético.
- Comparar alteração de peso e total de calorias consumidas.

- 4.2. Uso de produtos enterais (sondagens: nasogástrica, nasoenteral, gastrostomia, jejunostomia):

- Indicações: ingestão oral insuficiente, doenças neuromusculares, incapacidade de alimentação via oral (cirurgia ou ventilação mecânica invasiva).

- Contraindicações absolutas: obstrução mecânica digestiva; contraindicações relativas: diarreia, vômitos, fistulas, aspiração (responsável por 40% da mortalidade).

- 4.3 Deve-se considerar nutrição parenteral se prognóstico e qualidade de vida justificarem. Desvantagens: necessita de internação hospitalar ou recursos domiciliares de enfermagem/médico, além de predispor à infecção.

- 4.4 Cálculo de macro e micronutrientes da dieta: deve ser baseado no cálculo de gasto de energia ou medido diretamente (em pacientes internados, deve-se calcular pela calorimetria indireta).

- Determinar a taxa do metabolismo basal (TMB: 25 kcal/kg (adulto jovem); 20 kcal/kg (idosos), com aumento de 30 a 40% para pacientes doentes).

- Determinar o nível de atividade como aumento fracionado da TMB + exercício de resistência como 25 a 50% de aumento.

- Estimar o fator estressor (físico e/ou orgânico) por meio de tabelas predeterminadas.

Energia TMB × fator atividade × fator estressor

- 4.4.1 Necessidades de macronutrientes: 55 a 60% de carboidratos, 20 a 25% de gordura, 20 a 25% de proteínas:

- Carboidratos: normal = 3,3 kcal/g (máximo tolerável: 7 a 8 g/kg/dia; deve-se preferir carboidratos complexos e não açúcares simples; aplicar insulina se glicemia > 250 mg/dL; diminuir o aporte se houver hiperglicemia grave).

- Gordura: normal = 0,2 kcal/g (máximo de 2 g/kg/dia).

- Proteína: normal = 0,8 g/kg/dia (adulto); 1 a 1,2 g/kg/dia (idoso). Se albumina sérica de 3,5 a 2,7 g/dL = 1 a 1,5 g/kg/dia (déficit moderado). Se albumina sérica < 2,7 g/dL = 1 a 2,5 g/kg/dia (déficit grave).

4.4.2 Necessidades de micronutrientes: 5 a 10 vezes as necessidades basais/dia até correção do processo catabólico. Os antioxidantes, entre eles a glutatona feita de glutamina e a cisteína, têm grande importância, além de vitaminas C e E e do betacaroteno, associados aos cofatores enzimáticos como zinco, manganês e cobre (vitamina C = 1 a 2 g; vitamina E = 400 a 1.000 UI; betacaroteno = 50 a 100 mg; cobre = 2 a 3 mg; manganês = 20 a 50 mg; selênio = 100 a 150 mcg; zinco = 5 mg).

4.5 Água: bom aporte de macro e micronutriente com aporte hídrico insuficiente leva a processamento baixo de nutrientes e pode acentuar o grau de desidratação e falência renal. Recomenda-se 1 a 1,5 mL/caloria consumida + reposição adicional das perdas por doença e medicações; 30 a 35 mL/kg de peso; mínimo de 1.500 mL/dia.

Alibhai et al.⁸ preconizam pesquisar duas referências canadenses validadas para avaliação nutricional no idoso: *Mini Nutritional Assessment* (<www.mna-elderly.com>) e *Nutrition Screening Initiative* (<www.aafp.org/x16081.xml>), criados pela American Academy of Family Physician associada à American Dietetic Association.

5. Intervenção medicamentosa

Não existe suporte científico validado na literatura para a utilização de tratamento medicamentoso de emagrecimento involuntário, limitando-se apenas, na maioria das vezes, a estudos pequenos, sem casos-controle necessários, e com benefícios de pequeno e restrito ganho de peso, sem evidências de melhora na morbidade e na mortalidade ou melhora da qualidade de vida^{5,8,10}. A maioria desses agentes induz efeitos colaterais importantes, particularmente em pacientes de alto risco, como idosos, fragilizados e desnutridos, limitando sua utilização. Porém, a terapêutica por meio de suplementação de macro e micronutrientes, sintomáticos quando indicados como analgésicos, ansiolíticos, antidepressivos, antieméticos, antidiarreicos, protetores gástricos e procinéticos (metoclopramida, domperidona) e anabolizantes, é sugerida na literatura na tentativa de melhorar a qualidade de vida. Depressão, independentemente da idade, sempre deve ser tratada, em seguida deve-se afastar/tratar tireoidopatia preexistente.

As drogas anabolizantes/orexígenas mais estudadas são glicocorticoides, progesterona, derivados de testosterona, ornitina e derivados canabinoides, como dronabinol, nabilona.

5.1 Glicocorticoides: apesar do seu baixo custo, somente são utilizados para tratamento de doença específica, pois mesmo sendo orexígenos e produzindo sensação de "bem-estar" (euforia), pioram o catabolismo proteico e ósseo e aumentam o risco de infecções.

5.2 Progesterona acetato de megestrol: é associado a discreto ganho de peso e talvez de qualidade de vida em pacientes com HIV e neoplasias, porém aumenta predominantemente a gordura, e não a massa magra, o risco de trombozes e embolia, e retém água, produzindo edema, fatos que limitam sua utilização em idosos^{7,23,37}.

5.3 Oxoglutarato de ornitina: é uma enzima que catalisa a reação de L-ornitina + 2-cetoácidos liberando glutamina, arginina e poliaminas. Tem efeito orexígeno e

imunomodulador, principalmente via neutrófilo, e podem produzir discreto aumento de peso e melhora da qualidade de vida e apetite³⁸.

5.4 Dronabinol: é um canabinoide (tetra-hidrocanabinol) indicado como antiemético e orexígeno. Volicer et al., em estudo randomizado em pacientes com Alzheimer que se recusavam a se alimentar, testaram o dronabinol e a cipro-heptadina (orexígeno anti-histamínico anti-serotoninérgico), constatando efeito orexígeno e antiemético, sem alteração da composição corpórea, porém com efeitos colaterais importantes no SNC (sistema nervoso central) e imunossupressores³⁹.

5.5 Hormônio de crescimento (GH): Chu et al.⁴⁰ testaram GH recombinante em idosos caquéticos e obtiveram melhora do tempo de caminhada. Porém, sua utilização em outros estudos foi associada ao aumento da mortalidade⁸.

5.6 Testosterona modificada: derivados de testosterona com configuração de 17-alfametil; drogas orais como oxandrolona e 17-betaéster para administração parenteral foram sugeridas no tratamento da caquexia em aids, grandes queimados e feridas extensas e, mais raramente, idosos⁷. Induzem aumento discreto de peso total e de massa magra, aumento de retenção de nitrogenados, aumento de síntese muscular e aparente melhora da qualidade de vida e do status funcional, porém apresentam toxicidade hepática e retenção hídrica.

Várias drogas anabolizantes estão sendo testadas, como outros androgênicos, orexígenos com terapias anticitocinas, neurotransmissores como monoaminérgicos hipotalâmicos, anticolécistocininas, análogos do neuropeptídeo Y, canabinoides e antileptina com resposta aparentemente promissora^{5,8}.

Para o paciente idoso, preconiza-se identificar e tratar a causa específica associada a suporte nutricional. Deve-se sempre tratar depressão, quando sintomática, após afastar tireoidopatias e infecções ou distúrbios metabólicos. A realimentação pode ser associada às drogas orexígenas no tratamento de má nutrição proteica, apesar de seu uso não estar totalmente comprovado na literatura, pois a avaliação precoce da nutrição e a prevenção de perda de peso durante o estresse e a hospitalização nos idosos são fatores que melhoram o prognóstico¹⁰.

Considerações finais

O emagrecimento involuntário patológico é subdiagnosticado. Implica piora da qualidade de vida e aumento da morbidade e da mortalidade e, portanto, deve ser diagnosticado e tratado. Poucos exames de laboratório associados a anamnese e exame físico são necessários para apontar o diagnóstico para mais de 70% das causas de emagrecimento. É necessária a ação multidisciplinar para o tratamento. O controle e a atenuação/reversão do emagrecimento involuntário levam a melhora de qualidade de vida e do prognóstico.

1. Emagrecimento involuntário é caracterizado por perda ponderal igual ou maior que 10% do peso basal

em 6 meses ou 5% do peso em 1 mês e está associado a aumento de morbidade e mortalidade, necessitando sempre de intervenção e tratamento.

2. Emagrecimento involuntário é subdiagnosticado.

3. Setenta por cento da população com emagrecimento obtém alta probabilidade diagnóstica somente pela anamnese, exame físico e poucos exames subsidiários. Tomografia e exames complexos raramente são úteis e não ajudam na pesquisa de triagem básica.

4. De 20 a 25% dos pacientes com emagrecimento involuntário permanecem sem diagnóstico, apesar de extensa pesquisa diagnóstica.

5. É necessária ação multidisciplinar para o tratamento.

6. O tratamento do emagrecimento involuntário deve ser instituído o mais breve possível, em razão de suas altas morbidade e mortalidade.

7. População de alto risco de EI e DEP: idosos, deficientes e doentes crônicos.

8. Três fatores são fundamentais na pesquisa de queixa de emagrecimento: grau/velocidade da perda ponderal, alteração do apetite e presença ou não de inflamação.

9. As patologias com aumento de apetite e emagrecimento são poucas, de fácil diagnóstico e tratamento, com melhor prognóstico.

10. O tratamento do emagrecimento deve combater a causa específica. A adição de tratamento farmacológico com orexígenos e anabolizantes não tem, por ora, embasamento científico validado.

11. Melhora do aporte nutricional e atividade física beneficiam a qualidade de vida e o ganho de peso, porém sem alterar a morbidade e a mortalidade.

Referências bibliográficas

- Evans AT, Gupta R. Approach to the patient with weight loss. Disponível em: <www.uptodate.com>. Última atualização: Jun 2014. Acesso em 29/07/2014.
- Bouras EP, Lange SM, Scapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(9):923-9.
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980;69(4):491-7.
- Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med.* 2000;133:622-34.
- Habib U, Rehman FRCPL. Involuntary weight loss in the elderly. *Clin Geriatr.* 2005;13(7):37-45.
- Jatoi A, Loprinzi CL. Clinical features and pathogenesis of cancer cachexia. UpToDate 2005. Disponível em: <www.uptodate.com/utd/store/index.do>.
- Demling R, DeSanti L, Orgill J. Involuntary weight loss. International Medical Education Foundation. Harvard Educational Modules. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School 2002. Disponível em: <www.involuntaryweightloss.org>.
- Alibhai SMH, Gracewood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ.* 2005;172(6):773-80.
- Ballas PDO. Department of Psychiatry, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia. Review provided by VerMed Healthcare Network, 2006. Disponível em: <www.mayoclinic.org>.
- Moriguti JC, Moriguti E, Ferrioli E, Cação JC, Iucif Jr. N, Marchini JS. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Med J.* 2001;119(2):72-7.
- Nora E, Raman A, Schoeller D. Hypermetabolism, cachexia and wasting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2005;12:325-31.

- Sahyoun NR, Sedula MK, Galuska DA, Zhang XL, Pamuk ER. The epidemiology of recent involuntary weight loss in the United States population. *Nutr Health Aging.* 2004;8(6):510-7.
- Ryan C, Byrant E, Eleazer P, Rhodes A, Guest K. Unintentional weight loss in long term care: predictor of mortality in the elderly. *South Med J.* 1995;88(7):721-4.
- Cornoni-Huntley JC, Harris TB, Everett DF, Albanes D, Micozzi MS, Miles TP, et al. An overview of body weight of older persons, including the impact on mortality. The National Health and Nutrition Examination Survey I – Epidemiologic Follow-up study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(8):743-53.
- Deeg DJ, Miles TP, Van Zonneveld RJ, Curb DJ. Weight change, survival time and cause of death in Dutch elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 1990;10(1):97-111.
- Bales CW, Ritchie CS. Sarcopenia, weight loss and nutritional frailty in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:309.
- McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ.* 2011;342:d1732.
- Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW. Causes of death in cancer patients. *J Med.* 1975;6(1):61-4.
- Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Resenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med.* 1986;146(1):186-7.
- Thompson MP, Morris LK. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(5):497-500.
- Marton KI, Sox HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med.* 1981;95(5):568-74.
- Malvy D, Thiébaud R, Marimoutou C, Dabis F. Weight loss and body mass index as predictors of HIV disease progression to AIDS in adults. Aquitaine Cohort, France, 1985-1997. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(6):609-15.
- Oliveira AS. Emagrecimento. In: Benseñor IM, Tibério IFC, Bernik MMS, Silva FM, Dória EL, Lotufo PA, eds. *Medicina em ambatório. Diagnóstico e tratamento.* São Paulo: Sarvier; 2005. p. 105-11.
- Villas Boas PJF. Avaliação nutricional de estresse oxidativo e ocorrência de infecção em indivíduos institucionalizados do Asilo Padre Euclides de Botucatu/SP [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2006.
- Vasconcelos AB, Mendonça GAS, Sichien R. Height, weight, weight change and risk of breast cancer in Rio de Janeiro, Brazil. *São Paulo Med J.* 2001;119(2):62-6.
- Costa LJ, Varella PCS, del Giglio A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. *São Paulo Med J.* 2002;120(4):113-7.
- McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition.* 1990;6(3):233-40.
- Kayacan O, Karnack D, Beder S, Gullu E, Tutkac H, Senler FC, et al. Impact of TNF-alpha and IL-6 levels on development of cachexia in newly diagnosed NSCLC patient. *Am J Clin Oncol.* 2006;29(4):328-35.
- Todorov P, Cariuk P, McDevitt T, Coles B, Flaron K, Tisdale M. Characterization of a cancer cachectic factor. *Nature.* 1996;379(6567):739-42.
- Todorov PT, McDevitt TM, Meyer DJ, Ueyama H, Ohkubo I, Tisdale MJ. Purification and characterization of a tumor lipid-mobilizing factor (LMF). *Br J Cancer Research.* 1998;58(11):2353-8.
- Acharyya S, Ladner KJ, Nelsen LL, Damarauer J, Reiser PJ, Swoap S, et al. Cancer cachexia is regulated by selective targeting of skeletal muscle gene products. *J Clin Invest.* 2004;114(3):370-8.
- Tisdale MJ. Tumor host interactions. *J Cell Biochem.* 2004;93:871-7.
- Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Jebb SA, Prentice AM, Coward WA, et al. Energy expenditure and wasting in human deficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1995;333(2):83-8.
- Lerano DIX, Ferreira SRG, Miranda WL, Chacra AR. Influence of dexamethasone on weight loss on the regulation of serum leptin levels in obese adults. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(4):479-87.
- Robbins LJ. Evaluation of weight loss in the elderly. *Geriatrics.* 1989;44(4):31-4.
- Thompson MP, Morris K. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:497-500.
- Yeh SS, Wu SY, Lee TP, Olson SJ, Stevens MR, Dixon T, et al. Improvement in quality-of-life measures and stimulation of weight gain after treatment with megestrol acetate oral suspension in geriatric cachexia: results of a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(5):485-92.
- Brocker P, Vellas B, Albaredo JL, Poynard T. A two-centre, randomized, double-blind trial of ornithine oxoglutarate in 194 elderly, ambulatory convalescent subjects. *Age Ageing.* 1994;23(4):303-6.
- Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behaviour in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997;12(9):913-9.
- Chu LW, Lam KS, Tam SC, Hu WJ, Hui SL, Chiu A, et al. A randomized controlled trial of low dose of recombinant human growth hormone in the treatment of malnourished elderly medical patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(5):1913-20.
- Wallace JL, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary weight loss in older outpatients: incidence and clinical significance. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(4):329-37.

Dahir Ramos de Andrade Júnior

SUMÁRIO

Hepatomegalia, 294

Causas de hepatomegalia, 296

Congestão venosa, 296

Obstrução do colédoco/vias biliares, 297

Acúmulo de células inflamatórias (desvio inflamatório), 298

Acúmulo de substâncias nos hepatócitos/fígado, 302

Ação de substâncias tóxicas, 303

Neoplasias, 304

Outras causas, 306

Esplenomegalia, 306

Funções do baço, 307

Causas de esplenomegalia, 308

Infiltração celular, 312

Miscelânea, 314

Considerações finais, 314

Referências bibliográficas, 314

Hepatomegalia

Denominamos hepatomegalia o aumento do fígado além do seu tamanho normal, fenômeno que ocorre principalmente em situações de doença (Figura 1).

Segundo os conhecimentos atuais, o fígado de um homem adulto com 70 kg possui cerca de 250 bilhões de hepatócitos que respondem por 80% do volume do órgão. Esses números ressaltam a importância do volume individual dos hepatócitos no tamanho do fígado como um todo. Os hepatócitos são as maiores células do fígado, com diâmetro de 20 a 30 μm , somando cerca de 65% do total das células do órgão. Em segundo lugar estão as células de Kupffer, que respondem por 15% do total. Os 20% restantes são distribuídos entre as demais células: endoteliais, canais biliares, estreladas, fibroblastos etc.

A hepatimetria normal detectada pelo exame clínico atinge de 10 a 12 cm no homem e de 8 a 11 cm na mulher. O peso médio do fígado chega a 1.800 g no sexo masculino e 1.400 g no sexo feminino. Considerando como parâmetro a hepatimetria, as hepatomegalias podem ser

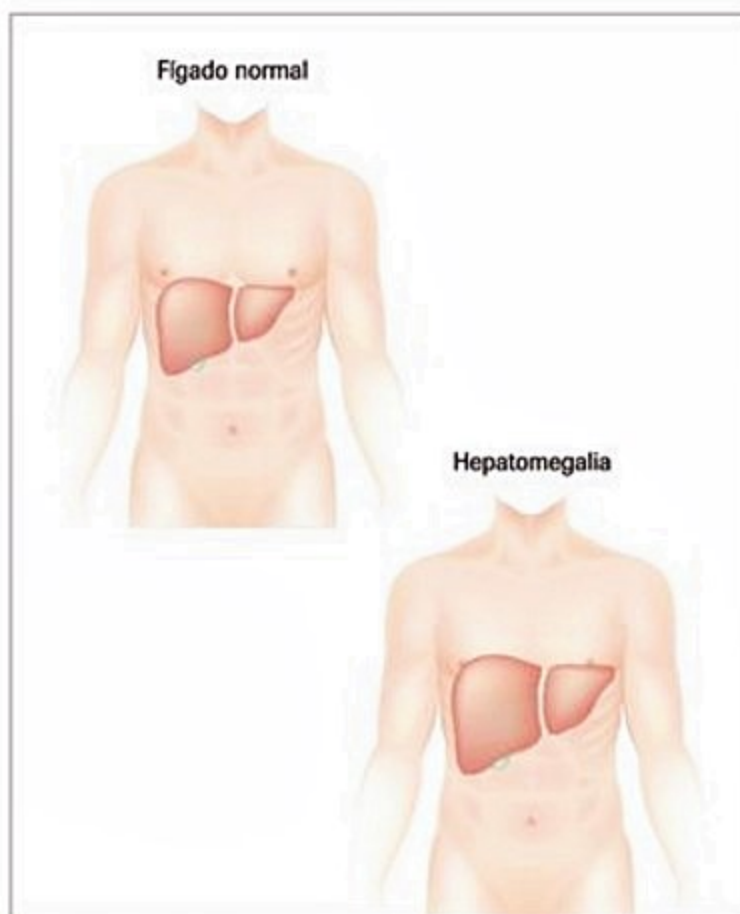


Figura 1. Visão do posicionamento da hepatomegalia em relação ao abdome e ao tórax.

Fonte: <http://www.jornalivre.com.br/154686/o-que-e-hepatomegalia.html>.

classificadas como leves (hepatimetria de 13 a 16 cm), moderadas (16 a 19 cm) ou maciças (acima de 19 cm).

Apesar do fígado ser o maior órgão do corpo humano e poder ser palpado no exame físico, pela sua proximidade com a parede abdominal, a detecção de uma hepatomegalia pode não ser totalmente precisa apenas por este recurso propedêutico^{1,2}. A ultrassonografia é um bom método para determinar o tamanho do fígado. Um estudo mostrou acurácia de 87%³. Há também boa definição do volume hepático pela tomografia computadorizada, com diferenças entre o tamanho da imagem e do tamanho real do órgão inferior a 5%⁴.

É interessante observar que o fígado normal mantém uma massa que é determinada pelas necessidades do hospedeiro. Dessa forma, quando o órgão é seccionado em uma cirurgia, ocorre regeneração completa, com reposição do tamanho original do órgão em cerca de 6 semanas. Nas cirurgias de hepatectomia, vários fatores são liberados localmente para induzir a multiplicação celular. Entre esses, destacam-se: fator de crescimento do hepatócito (HGF), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento transformante alfa (TGF-alfa), fator de crescimento do fibroblasto, fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), entre outros⁵⁻⁷. O FNT-alfa estimula as células de Kupffer a produzir interleucina-6 (IL-6), importante mediador da regeneração celular. Além desses fatores, parece ser importante o papel exercido pela insulina e pelo glucagon na regeneração hepática. Em pesquisa experimental utilizando cultura primária de hepatócitos de rato, comprovou-se o papel fundamental da insulina, do glucagon e do EGF na multiplicação dos hepatócitos *in vitro*⁸. Por outro lado, os transplantes de fígado trouxeram um outro aprendizado interessante: se o tamanho do enxerto não for adequado ao receptor, o fígado cresce (aumentando o número de células por mitose) ou encolhe (destruindo células pela morte programada ou apoptose), até atingir um tamanho conveniente às necessidades do novo hospedeiro.

O fígado pode aumentar de volume por múltiplas causas (Quadro 1). Os hepatócitos podem acumular vários tipos de substância como gordura, glicogênio e metais pesados (ferro e cobre). Além disso, podem induzir seu sistema enzimático de metabolização e se hipertrofiar quando expostos a alguma droga em doses excessivas. Nos quadros infecciosos acometendo o fígado, pode haver o chamado “desvio inflamatório”, ou seja, o desvio das células do sangue para o parênquima hepático. Outra causa comum para a hepatomegalia é o acúmulo de sangue. A congestão hepática pode ser vista nas doenças que levam ao aumento da pressão venosa do órgão, como insuficiência cardíaca congestiva, *cor pulmonale*, pericardite constrictiva e síndrome de Budd-Chiari. Contribuem para o acúmulo de sangue hepático a grande distensibilidade do sinusóide, podendo variar suas dimensões entre 223 e 477 mcm de comprimento e entre 30 e 180 mcm de largura.

Nas hepatomegalias, o fígado pode aumentar de volume difusamente (de forma regular ou irregular) ou com predomínio de um lobo (esquerdo ou direito). Outros órgãos, além do fígado, podem ser acometidos por doenças, ocupando o hipocôndrio direito, e simulando hepatomegalia, como tumores do estômago, pseudocisto de pâncreas, tumores do cólon (sobretudo cólon transversal e transição ascendente/transverso) e, mais raramente, tumores do rim direito. A vesícula biliar distendida e a presença de massas fecais no cólon transversal também podem ser confundidas com hepatomegalia. Entre os fatores de confusão para hepatomegalia, inclui-se o “lóbulo de Riedel”, uma variação anatômica do fígado em que o lobo direito assume forma alargada e comprida, projetando-

Quadro 1. Causas de hepatomegalia

Congestão venosa

Insuficiência cardíaca congestiva
Insuficiência cardíaca direita predominante (*cor pulmonale*)
Pericardite constrictiva
Síndrome de Budd-Chiari
Doença venoclusiva

Obstrução das vias biliares

Cálculos biliares
Pancreatite
Neoplasias
Pâncreas
Papila de Vater
Colangiocarcinoma
Compressão extrínseca (adenomegalias)
Tubérculos
Linfomas
Colangite esclerosante
Cirrose biliar primária
Outras doenças das vias biliares

Acúmulo de células inflamatórias (desvio inflamatório)

Causas infecciosas
Hepatites virais
Abscesso hepático
Leptospirose
Tuberculose
Brucelose
Sífilis
Actinomicose
Equinococose (cisto hidático)
Esquistossomose
Malária
Outras infecções
Causas não infecciosas
Hepatite autoimune
Sarcoidose

Acúmulo de substâncias nos hepatócitos/fígado

Esteatose
Amiloidose
Hemocromatose (ferro)
Doença de Wilson (cobre)
Defeitos metabólicos
Diabete melito
Glicogenoses
Doença de Gaucher (cerebrosídeos)
Doença de Niemann-Pick (esfingomielina)
Hematopoiese extramedular

Ação de substâncias tóxicas

Álcool
Hepatite por droga

Neoplasias

Adenocarcinoma hepático
Linfomas
Leucemias
Tumores metastáticos (estômago, cólon, pâncreas etc.)
Hemangioma hepático

Outras

Cirrose hepática
Histiocitose X (célula de Langerhans)
Fígado policístico
Acromegalia
Fibrose hepática congênita

-se sobre o flanco direito. Esse lobo pode chegar a atingir a fossa ilíaca direita. As causas de hepatomegalia maciça podem ser vistas no Quadro 2.

Causas de hepatomegalia

Congestão venosa

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

O aumento da pressão venosa transmitida a partir do coração transfere-se a todo o tecido hepático, causando estase venosa e queda da saturação de oxigênio. Os hepatócitos da zona III do ácino, localizados próximo à veia centrolobular, são lesados primeiro, por serem os últimos a receber oxigênio a partir do espaço porta. No exame histológico do fígado, é comum encontrar o centro lobular congestionado, contrastando com a palidez da zona periportal. A superfície de corte do órgão assume aspecto que já foi comparado com “noz-moscada”. Com oscilações rápidas da função cardíaca, pode ocorrer necrose de hepatócitos, principalmente a partir da veia centrolobular. A hepatomegalia pode variar de grau moderado a maciço, com borda romba, firme e dolorosa. A borda hepática, nessas situações, é palpada entre 2 e 8 cm abaixo do rebordo costal direito (RCD). A presença do refluxo hepatojugular ao exame físico é um sinal útil para distinguir a congestão hepática derivada do coração das causas intra-hepáticas. Na insuficiência tricúspide avançada, pode haver um verdadeiro pulso hepático, ou seja, um movimento expansivo do fígado que acompanha a sístole cardíaca, por causa da pressão transmitida ao fígado pela válvula insuficiente.

Geralmente, os pacientes com congestão hepática são assintomáticos. A anormalidade bioquímica mais comum nessa condição é a icterícia discreta, com bilirrubinas em torno de 3 mg/dL⁹. Leves alterações das aminotransferases (acima de 2 a 3 vezes o normal) também podem ocorrer. Por outro lado, nas descompensações cardíacas agudas e graves, pode haver maior icterícia, bem como aumento significativo das aminotransferases¹⁰.

A hepatomegalia associada à insuficiência cardíaca congestiva pode acompanhar-se de ascite. Uma das causas da ascite é o surgimento de gotículas de linfa hepática na cavidade abdominal a partir da cápsula do fígado. Com o aumento da pressão venosa sinusoidal, ocorre extravasamento do fluido intrassinusoidal para o espaço de Disse. O endotélio do sinusoide hepático é totalmente fenestrado e não interpõe qualquer resistência à passagem de líquido do sinusoide para o interstício hepático. O líquido intersticial se acumula, sendo retirado pelos linfáticos do fígado numa taxa máxima de 1.000 a 1.200 mL de linfa por dia. Se a taxa de linfa formada exceder esse volume, há porejamento do fluido excedente para a cavidade abdominal. O líquido ascítico formado por esse mecanismo apresenta alta taxa de proteína.

Insuficiência cardíaca direita e pericardite constritiva

A hepatomegalia associada com as cardiopatias é mais acentuada na insuficiência cardíaca das câmaras direitas. Estão nessa categoria o *cor pulmonale* (insuficiência cardíaca direita por hipertensão pulmonar crônica), a pericardite constritiva (afetando mais as câmaras direitas de menor pressão interna) e a fibrose endomiocárdica. As insuficiências cardíacas congestivas biventriculares, ou com predomínio das câmaras esquerdas, acompanham-se de hepatomegalia quando ocorre insuficiência tricúspide associada, pela dilatação do anel valvar. Estão incluídos nesse grupo os pacientes com estenose mitral.

Pacientes com pericardite constritiva apresentam alterações hepáticas clínicas e patológicas muito semelhantes às da síndrome de Budd-Chiari. São comumente encontrados: hepatomegalia com pulso hepático, ascite maciça e edema periférico. Curiosamente, a icterícia é incomum nesses casos¹¹. São sinais importantes da pericardite constritiva: a elevação da pressão venosa jugular, o aumento da pressão venosa jugular na inspiração (sinal de Kussmaul), o atrito pericárdico e a presença de calcificação pericárdica nos métodos de imagem.

Síndrome de Budd-Chiari

O mecanismo de formação da hepatomegalia é semelhante ao mencionado anteriormente na insuficiência cardíaca, porém a dimensão do fenômeno é muito maior. A obstrução ao fluxo venoso de saída do fígado, que caracteriza a síndrome, pode ser secundária à trombose das veias supra-hepáticas, ou à formação de uma membrana intraluminal na veia cava, acima da desembocadura das veias supra-hepáticas. Por qualquer dos dois mecanismos, ocorre rápido aumento da pressão venosa intra-hepática. Esse fato provoca grande aumento do órgão, acompanhado de dor local. A hepatomegalia tende a ser maciça, com o fígado atingindo seus maiores tamanhos (podendo ser palpado a mais de 10 cm do RCD). É importante lembrar que, nesses casos, não há refluxo hepatojugular ao exame físico. A ascite formada por porejamento de linfa a partir da superfície hepática ocorre mais rápida e acentuadamente do que na insuficiência cardíaca. Na síndrome de Budd-Chiari, as varizes esofagogástricas, a es-

Quadro 2. Causas de hepatomegalia maciça

Neoplasias

Primárias

Metastáticas

Linfomas

Leucemia mieloide crônica

Doença pelo álcool

Esteatose hepática

Hepatite alcoólica

Cirrose

Insuficiência cardíaca congestiva grave

Pericardite constritiva

Síndrome de Budd-Chiari

Doenças infiltrativas

Amiloidose

Mielofibrose

plenomegalia e a circulação portal aparecem em cerca de 40 a 60% dos casos. A doença acomete mais mulheres, numa taxa próxima a 70%¹².

Vários fatores e doenças estão associados com a trombose das veias supra-hepáticas: policitemia vera, uso de contraceptivos orais, hemoglobinúria paroxística noturna, carcinoma hepatocelular, outras neoplasias (renal, supra-renal, pulmonar, pancreática, gástrica), estados hipercoagulantes (deficiência de antitrombina III, deficiência de proteína C e S), doença de Behçet, sarcoidose, doença inflamatória intestinal, entre outras. A síndrome de Budd-Chiari pode se apresentar clinicamente de três formas: aguda, subaguda (sinais e sintomas com menos de 6 meses de duração, sem evidência de cirrose) e crônica (sinais e sintomas por mais de 6 meses, com evidência de hipertensão portal e cirrose). Quando o quadro da síndrome de Budd-Chiari se cronifica, é comum ocorrer diminuição do tamanho do fígado em decorrência da necrose hepática extensa. A realização de um método de imagem complementar pode mostrar hipertrofia do lobo caudado em 1/3 dos casos, apesar da atrofia dos demais lobos do fígado. Esse fenômeno se deve à drenagem venosa peculiar que pode existir no lobo caudado, com saída de seu fluxo venoso direto para a veia cava, sem passar pelas veias supra-hepáticas. Dessa maneira, o lobo caudado recebe fluxo preferencialmente da veia porta (pela menor pressão interna) e se hipertrofia. O diagnóstico da síndrome de Budd-Chiari deve ser investigado por ultrassonografia Doppler das veias supra-hepáticas, tomografia computadorizada ou angiografia por ressonância magnética. A ultrassonografia Doppler é o teste diagnóstico não invasivo mais útil nesses casos¹³. A venografia permanece como o melhor método diagnóstico, mas só deve ser realizada se os testes não invasivos forem negativos ou duvidosos, persistindo forte suspeita clínica da doença.

Doença venoclusiva

Nesta doença, ocorre lesão tóxica do endotélio das vênulas terminais do fígado e dos hepatócitos perivenulares, podendo atingir a total obliteração das vênulas hepáticas terminais. Esse fenômeno leva a manifestações semelhantes à síndrome de Budd-Chiari, com presença de hepatomegalia de moderada a maciça, dorimento hepático e ascite. A doença venoclusiva tem sido associada ao uso de mais de 20 drogas e alcaloides tóxicos, como alcaloides da pirrolizidina, citarabina, 6-mercaptopurina, dacarbazina, mitomicina, carmustina, busulfam, ciclofosfamida, azatioprina, entre outras¹⁴. Também tem sido descrita entre pacientes que recebem transplante de células hematopoiéticas e transplante de fígado^{15,16}.

No transplante de células hematopoiéticas, a doença venoclusiva pode se iniciar dentro de 3 semanas¹⁷. A gravidade dos sintomas varia, sendo classificada como leve, moderada ou grave, levando em conta os primeiros 100 dias pós-transplante. Em um estudo realizado, a forma moderada foi a mais comum, com a seguinte distribuição: leve = 23%, moderada = 48% e grave = 29%¹⁴. Os sintomas mais comuns foram o rápido ganho de peso (até

11 kg) e o desenvolvimento de hepatomegalia dolorosa, que ocorreu em geral dentro da primeira semana do transplante. Os exames laboratoriais mostram elevação das aminotransferases e das bilirrubinas (principalmente direta), que ficam entre 10 e 20 mg/dL. O tempo de protrombina pode se alterar na doença grave. A lesão da célula endotelial na zona 3 do ácino hepático seria a principal base fisiopatológica da doença venoclusiva.

Obstrução do colédoco/vias biliares

Obstruções extra-hepáticas

A obstrução das vias biliares extra-hepáticas causa hepatomegalia ao provocar dilatação dos ductos biliares extra e intra-hepáticos. Observa-se que o aumento da pressão dentro da via biliar induz à proliferação de ductos biliares no espaço porta, por mecanismo pouco conhecido. Ao exame físico, o fígado apresenta borda romba e firme, e a superfície é regular, semelhante à da congestão hepática. Nesses casos, o fígado assume a coloração verde quando visto à laparoscopia. A presença de icterícia é o sinal clínico mais significativo em todo esse grupo de doenças. A hepatomegalia em todas as causas desse grupo atinge grau moderado.

A coledocolitíase é a causa mais comum de icterícia obstrutiva extra-hepática. Nessa doença, o quadro clínico mais clássico é formado por dores em cólica de forte intensidade, sentidas no quadrante superior direito do abdome, com irradiação para as costas, podendo associar-se com náuseas e vômitos. Se houver como complicação a colangite supurativa, cerca de 50 a 75% dos pacientes apresentarão a "triade de Charcot": icterícia, febre alta e cólica no quadrante superior direito. A colangite esclerosante, doença colestatia obstrutiva crônica de etiologia desconhecida, pode afetar tanto a via biliar extra como intra-hepática, acompanhando-se de hepatomegalia em 55% dos casos e de icterícia em 45%. Em todas as doenças desse grupo, a ultrassonografia de abdome é um exame diagnóstico valioso, pois a presença de ductos biliares dilatados sempre indica obstrução biliar, e a ausência desse sinal indica obstrução intra-hepática em 90% dos casos. Entre as outras causas possíveis de obstrução biliar extra-hepática, pode-se mencionar: câncer de pâncreas, pancreatite crônica, pseudocisto de pâncreas, carcinoma da ampola de Vater, colangiocarcinoma, parasitas (*Ascaris lumbricoides*), colangiopatia da aids, compressão extrínseca do colédoco por linfonodos (tuberculose, linfomas etc.), entre outros.

O adenocarcinoma do pâncreas ocorre mais frequentemente na cabeça do órgão (59,1% dos casos), podendo causar a obstrução do colédoco distal. Nesses casos, a icterícia pode surgir subitamente em 50% das vezes, sendo, em geral, progressiva. Outro sintoma comum é a dor epigástrica que pode irradiar-se para as costas. Na pancreatite crônica, ocorre estenose da porção intrapancreática do colédoco em 1/3 dos casos. A icterícia tende a ser fugaz e leve, acompanhando as crises dolorosas da pancreatite crônica. No carcinoma da ampola de Vater, pela sua localização peculiar, a icterícia obstrutiva está presen-

te em 80% dos casos. Entretanto, ao contrário do carcinoma de pâncreas, o nível da icterícia tende a flutuar dependendo da morte de células no centro do tumor. A dor abdominal e o sangramento digestivo (melena ou hematêmese) são eventos que podem acontecer. O colangiocarcinoma é o tumor maligno que surge do epitélio da via biliar. Entre os fatores predisponentes, destaca-se a retocolite ulcerativa, acompanhada de colangite esclerosante primária. A obstrução biliar nesses casos é frequente, sobretudo nas formas extra-hepáticas do tumor. Os seguintes sintomas são comuns: perda de peso, dor abdominal no quadrante superior direito com irradiação para as costas, fadiga, náuseas, vômitos e febre. Um detalhe interessante é a sua prevalência em faixa etária mais idosa, principalmente dos 50 aos 70 anos.

Na ascaridíase biliar, ocorre migração do verme *Ascaris lumbricoides* do intestino para a árvore biliar. O paciente apresenta quadro clínico muito grave, com cólica biliar intensa, febre alta e hepatomegalia muito dolorosa pela presença de abscessos hepáticos. O número de vermes na árvore biliar é variável, havendo relato de número recorde de 60 vermes¹⁸. Nos pacientes com aids, principalmente aqueles com contagem de CD4+ inferior a 100/mm³, vários agentes infecciosos, além do próprio HIV, podem causar doença da árvore biliar, como: citomegalovírus, *Cryptosporidium*, *Microsporidium* e *Mycobacterium avium*. Em geral, os pacientes apresentam dor no quadrante superior direito do abdome com discreta icterícia. A compressão extrínseca do colédoco por linfonodomegalia também pode ocorrer, e as principais causas desse fenômeno são metástases de tumores do trato gastrointestinal, linfomas, tuberculose e paracoccidiodomicose. Para causar obstrução biliar, devem ser acometidos os gânglios do hilo hepático.

Na avaliação bioquímica dos quadros colestáticos, merece destaque a fosfatase alcalina. Nesses pacientes, o fígado passa a produzir mais fosfatase alcalina, estimulado pelos ácidos biliares. Entretanto, o grau de aumento dessa enzima não é capaz de distinguir as doenças obstrutivas biliares extra-hepáticas das intra-hepáticas. O aumento da enzima gamaglutamiltranspeptidase também acompanha o aumento da fosfatase alcalina nas colestases, sendo seu aumento relacionado com a proliferação dos ductos biliares. As aminotransferases AST e ALT podem aumentar a um máximo de 10 vezes o limite superior.

Obstruções intra-hepáticas

A cirrose biliar primária (CBP) é uma das principais doenças desse grupo. A CBP é doença inflamatória que provoca destruição dos ductos biliares com diâmetro entre 70 e 80 mcm. A CBP pode ser suspeitada quando se detecta o seguinte quadro clínico: prurido, hiperpigmentação da pele e hepatomegalia em mulher com exames laboratoriais de padrão colestático. A hiperpigmentação da pele ocorre pela deposição de melanina por causa desconhecida¹⁹. Cerca de 95% dos casos de CBP ocorre em mulheres, principalmente na faixa entre 30 e 65 anos²⁰. A fadiga e o prurido são os sintomas mais frequentes. Ocorre

hepatomegalia leve a moderada em 25% dos casos. A hepatomegalia fica mais frequente com a progressão da doença, podendo atingir taxas de 70%²¹. O fígado tende a apresentar bordas finas, com consistência firme e superfície regular. A esplenomegalia é bem menos comum e, quando surge, se deve à hipertensão portal. Entre os exames complementares, a fosfatase alcalina geralmente está elevada (acima de 3 a 4 vezes o normal) e a gamaglutamiltranspeptidase, aumentada em grau menor. As aminotransferases flutuam e ficam em torno de 5 vezes acima do normal. A bilirrubina geralmente é normal nos estágios iniciais da doença e aumenta com a evolução. O anticorpo antimitocôndria é o marcador sorológico da doença, estando presente em 90% dos casos. O alvo desse anticorpo parece ser o epitopo imunodominante do complexo E2 da piruvato desidrogenase²².

As demais causas de colestase intra-hepática produzem hepatomegalia em padrão semelhante ao da CBP. São doenças raras, como a colangite esclerosante primária (CEP), com prevalência de 8,5 a 13 por 100.000 pessoas. A CEP é uma doença hepática colestática crônica, de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação e fibrose periductal dos ductos biliares intra e extra-hepáticos. Numa série de 273 pacientes, houve predomínio do sexo masculino (71,4%) e a média de idade foi de 32,4 anos²³. O sintoma mais prevalente no momento do diagnóstico era a dor no quadrante superior direito, encontrada em 34,4% dos casos. O achado de doença inflamatória intestinal concomitante foi frequente, com 51,7% apresentando retocolite ulcerativa e 10,6% com doença de Crohn. Hepatomegalia foi verificada em 43,6% e esplenomegalia em 29,3%. A ocorrência de ascite foi incomum, atingindo apenas 1,8% dos casos²³. A colangiografia retrógrada endoscópica é o método de escolha para o diagnóstico.

Outras doenças obstrutivas das vias biliares

A doença de Caroli é uma doença congênita caracterizada por dilatações císticas dos ductos biliares intra-hepáticos segmentares e multifocais, alternando-se com áreas preservadas. Na variante mais comum da doença, a dilatação dos ductos biliares é associada com fibrose hepática congênita²⁴. Os pacientes com a doença de Caroli podem se apresentar com hipertensão portal, ascite e hemorragia por varizes de esôfago. Pode haver também dor abdominal e prurido. A hepatomegalia é frequente. A esplenomegalia ocorre quando há hipertensão portal. Os exames laboratoriais mostram aumento da fosfatase alcalina, da bilirrubina direta e leucocitose com predomínio de neutrófilos. Pode haver dano hepático progressivo por colangite recorrente e obstrução biliar. O diagnóstico é feito por imagem (US, TC, RNM).

Acúmulo de células inflamatórias (desvio inflamatório)

Causas infecciosas das hepatites virais

As hepatites virais agudas levam à hepatomegalia de grau leve a moderado, dolorosa à palpação e frequente-

mente acompanhada de icterícia. É quase impossível para o clínico distinguir entre os vários tipos de hepatite viral a partir do tipo de hepatomegalia observada na fase aguda, pois a semelhança entre as doenças é grande. O aumento do fígado nos quadros virais agudos deve-se ao edema difuso dos hepatócitos por todo o lóbulo, podendo progredir para necrose focal. Além disso, as células de Kupffer aumentam e se tornam mais numerosas nos sinusoides, sendo acompanhadas de grande número de linfócitos e monócitos na área portal. Contribuem para a hepatomegalia a colestase em graus variáveis, mais concentrada na área centrolobular. As hepatites virais que se cronicizam, principalmente por causa dos vírus B e C, têm hepatomegalias diferentes dependendo do quadro histológico predominante. As hepatites persistentes apresentam infiltrado inflamatório linfomononuclear restrito ao espaço porta, cursando com discreto aumento do volume do fígado. Já as hepatites crônicas ativas apresentam infiltrado inflamatório mais exuberante no espaço porta, caracterizando a chamada hepatite de interface, com a presença de necrose em “saca-bocado” (*piecemeal*). A hepatomegalia nesses casos pode ser de grau moderado. É importante salientar que, entre os vírus causadores de hepatite, os vírus A, B, C, delta (D) e E somados respondem por 90% dos casos. Na abordagem diagnóstica, destacam-se as pesquisas sorológicas e os exames bioquímicos característicos. O diagnóstico de hepatite A aguda requer a presença do anti-VHA IgM no soro (positivo do início dos sintomas até 4 meses na maioria dos casos). Os níveis de aminotransferases oscilam de 600 a 2.000 UI/L com predomínio de ALT sobre AST. As bilirrubinas variam de 5 a 15 mg/dL na maioria dos casos. Para a hepatite B aguda, o melhor marcador sorológico é o anti-HBc IgM. O anti-HBc IgG surge na convalescença e substitui progressivamente o anti-HBc IgM, indicando infecção por vírus B no passado em tempo indeterminado. No quadro bioquímico da hepatite B aguda destacam-se a elevação das aminotransferases, que podem atingir valores superiores a 1.000 UI/L com frequência, havendo predomínio da ALT sobre a AST. Pode também haver icterícia com níveis de bilirrubina chegando até 15 mg/dL. O diagnóstico da hepatite C é suspeito pela pesquisa do anticorpo anti-VHC e pode ser confirmado pelo teste PCR para detecção do VHC-RNA. As aminotransferases sobem menos na hepatite C aguda e as bilirrubinas podem atingir no máximo 5 mg/dL.

Outros vírus podem causar doença hepática e hepatomegalia leve a moderada, como vírus da hepatite E, vírus Epstein-Barr, vírus da febre amarela, citomegalovírus, vírus herpes simples, vírus da rubéola, adenovírus e vírus varicela-zóster. Em pacientes com aids, o citomegalovírus (CMV) pode causar hepatomegalias maciças, com colestase progressiva. Também nesses pacientes, a infecção pelo chamado *Mycobacterium avium complex* (MAC) pode causar hepatoesplenomegalia, bem como linfadenopatia intra-abdominal, febre persistente, sudorese noturna, perda de peso, diarreia, dor abdominal e anemia. A infecção pelo MAC chega a afetar de 15 a 40% dos pacientes, principalmente com contagem de CD4+ menor que 50 células/mm³.

Abscessos hepáticos

Há dois tipos mais frequentes: o piogênico e o abscesso amebiano. A hepatomegalia pode ser de grau leve a moderado e é muito dolorosa, com o clássico sinal de Torres-Homem (sinal da percussão dolorosa localizada) positivo. Nos abscessos piogênicos, em geral os sintomas têm menos de 2 semanas de duração. Em trabalho realizado no HCFMUSP, no qual foram analisados 36 casos de abscessos piogênicos do fígado, os principais sintomas encontrados foram febre (75%), dor na área hepática (72,2%), hepatomegalia (58,3%) e icterícia (33,3%)²⁵.

Nos abscessos piogênicos, a tomografia computadorizada (TC) apresenta vantagens sobre a ultrassonografia, detectando lesões de até 0,5 cm de diâmetro e permitindo a visualização de todo o fígado. Em uma grande série de casos, a TC teve acurácia diagnóstica de 93%²⁶.

O abscesso amebiano é a forma mais comum da localização extra-intestinal da infecção amebiana, ocorrendo após invasão intestinal da *Entamoeba histolytica* em quadros de disenteria grave, sendo concomitantes em 50% dos casos. Geralmente, o abscesso amebiano é único, ocupando a porção superior do lobo direito do fígado. A dor abdominal e a febre são os sintomas mais proeminentes. A dor é sentida principalmente no hipocôndrio direito com irradiação possível para o ombro direito, axila ou parede anterior do tórax. A febre é alta, superior a 39°C, com calafrios. A hepatomegalia está presente em 90% dos casos. É característica do abscesso amebiano fistulizar para estruturas vizinhas, como pleura, pericárdio, parede torácica e abdominal²⁷. Para o diagnóstico etiológico, a sorologia para ameba é o teste de maior valor diagnóstico. Entre os métodos de imagem, a ultrassonografia apresenta alta eficiência diagnóstica, mas a TC é o método de escolha, fornecendo boas imagens tanto de lesões solitárias como múltiplas.

Leptospirose

Doença causada pela *Leptospira*, espiroqueta aeróbica em forma de espiral. Apenas a espécie *Leptospira interrogans* causa doença humana. As leptospiros infectam vários animais selvagens e domésticos, como roedores, gado, porcos, cães, cavalos, carneiros e cabras. Os pequenos roedores infectados passam a eliminar o agente em sua urina de forma intermitente, contaminando com frequência a água. O quadro clínico é variável, iniciando-se geralmente com febre, calafrios, mialgias e cefaleia na maioria dos pacientes. Cerca de 50% apresentam náuseas, vômitos e diarreia, e até 35% têm tosse não produtiva²⁸. Ao exame físico, a sufusão conjuntival é característica da doença e deve levantar suspeita diagnóstica em uma pessoa com febre de início recente. Até 40% dos casos podem apresentar esplenomegalia, hepatomegalia, dores musculares (com ou sem rigidez), linfadenopatia, faringite, dor abdominal ou exantema. O acometimento hepático mais exuberante ocorre na forma ictero-hemorrágica da doença, também conhecida como doença de Weil. O fígado tem aumento moderado em 70% dos casos nessa forma da doença, associado com colestase intensa. Cli-

nicamente, é clássico o aparecimento da icterícia rubínica, na qual pele e mucosas assumem a coloração alaranjada pela associação das cores amarela (excesso de bilirrubina circulante) e vermelha (vasodilatação cutânea). O método diagnóstico mais empregado é a sorologia para leptospira, considerando-se como diagnóstico a conversão sorológica com aumento maior ou igual a 4 vezes o título obtido, pela reação de soroaglutinação microscópica, entre a fase aguda e a convalescença. Outro critério é a obtenção de título único maior que 1:800.

Infeções com granulomas hepáticos

As causas mais frequentes deste grupo são: tuberculose, doenças relacionadas à aids (*Mycobacterium avium complex* e *criptococos*) brucelose, sífilis, hanseníase, rickettsioses, larva *migrans* visceral, esquistossomose e infecções fúngicas disseminadas (histoplasmose, coccidioidomicose). A biópsia hepática é fundamental na abordagem diagnóstica, pois as características histológicas e o local de aparecimento dos granulomas no tecido hepático ajudam no diagnóstico diferencial das doenças envolvidas. Há quatro grandes tipos de granulomas hepáticos:

1) caseosos: apresentam necrose central e são típicos da tuberculose;

2) não caseosos: não apresentam necrose central e são comuns na sarcoidose e na CBP;

3) com anel de fibrina: células epitelioides rodeiam um vacúolo que possui um anel de fibrina. Esses granulomas são vistos nas seguintes doenças: linfoma de Hodgkin, citomegalovírus, leishmaniose visceral, hepatite A, toxoplasmose, arterite de células gigantes, rickettsioses e no uso de alopurinol;

4) lipogranulomas: contêm um vacúolo de lipídeo central. São vistos em pacientes com uso prolongado de óleo mineral.

Na tuberculose, os granulomas hepáticos estão presentes em mais de 90% dos pacientes com tuberculose (TBC) miliar, 70% com TBC extrapulmonar e em 25% dos pacientes com aparente infecção pulmonar isolada²⁹. Convém lembrar que, como fator de confusão, a droga isoniazida usada no tratamento da TBC pode causar a formação de granulomas hepáticos. Entre os sintomas, a febre e a perda de peso são os mais frequentes. A hepatomegalia pode ocorrer no grau leve a moderado, e a hipertensão portal é incomum. Entre os exames laboratoriais há leve aumento das aminotransferases e da fosfatase alcalina. Na hanseníase, embora o fígado não seja o alvo principal da doença, pode haver hepatomegalia em até 60% dos casos na forma lepromatosa e em cerca de 20% dos casos na forma tuberculoide. Ocorre infiltrado do *Mycobacterium leprae* nas células de Kupffer.

Equinococose (cisto hidático)

Trata-se de doença incomum no Brasil pela ausência de hospedeiros naturais. A doença é causada pela infecção no estágio metacestóide da tênia *Echinococcus*, da família *Taeniidae*. Duas espécies são mais comuns, o *E. granulosus* e o *E. multilocularis*. Os cistos provocados pelo

agente aumentam de diâmetro na taxa de 1 a 5 cm por ano. O fígado é afetado em cerca de 2/3 dos pacientes, com predomínio do lobo direito (60 a 85% dos casos). Os sintomas significativos começam a ocorrer quando o cisto atinge 10 cm de diâmetro. O fígado aumenta e pode ser doloroso. Os cistos podem se romper na árvore biliar e produzir icterícia obstrutiva, colangite ou pancreatite. O diagnóstico é feito por imagem (ultrassonografia e TC) e sorologia. A TC tem uma sensibilidade maior que a ultrassonografia, atingindo 95 a 100%³⁰.

Esquistossomose

Doença frequentemente acompanhada por hepatomegalia. O fígado tem consistência firme, borda fina, com aumento predominante do lobo esquerdo sobre o direito. Na fase aguda da doença, a hepatomegalia deve-se ao infiltrado celular e ao edema. Na fase crônica, a fibrose dos espaços porta leva à hipertensão portal muito acentuada, em geral acompanhada de grande esplenomegalia e circulação colateral venosa exuberante. Na forma crônica grave, a lesão hepática resulta da agressão imunológica ao grande número de ovos e vermes. Na histologia hepática, observa-se fibrose periportal, com vários graus de obstrução dos ramos intra-hepáticos da veia porta. Entre os exames laboratoriais, destaca-se a eosinofilia periférica (presente em até 2/3 dos casos, principalmente nos estágios iniciais) e discretos aumentos da fosfatase alcalina e da gama-GT. As aminotransferases geralmente são normais. A identificação do ovo do *Schistosoma mansoni* nas fezes pelo método qualitativo (Hoffman) ou quantitativo (Kato-Katz) ainda é o método diagnóstico mais adequado. Em uma série de casos brasileiros, em 141 pacientes com presença de ovos nas fezes, sem ecogenicidade periportal, havia hepatomegalia em 12,1%. Nesse estudo, entre 19 pacientes com presença de ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes e presença de ecogenicidade periportal à ultrassonografia, a hepatomegalia foi constatada ao exame físico em 26,3% dos casos. Já em 9 pacientes que foram internados com a forma hepatoesplênica crônica da doença, a hepatomegalia estava presente em 77,8% e a esplenomegalia, em 88,8%³¹.

Malária

O fígado aumenta de volume nesta doença pela hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, nas quais se observam parasitas, restos de hemácias e pigmento malárico (hemozoína). As formas clínicas agudas cursam com hepatomegalia em aproximadamente metade dos casos, e o fígado assume cor cinza-escuro pela impregnação do pigmento malárico. O fígado é firme, doloroso à palpação e regride com o tratamento. Na malária crônica, pode haver fibrose portal e intralobular, mas os quadros de cirrose são incomuns³².

Calazar

A hepatomegalia é leve a moderada, ocorrendo no chamado "calazar clássico", ou seja, na forma crônica da doença. A hepatoesplenomegalia pode chegar ao grau ma-

ciço. O aumento do fígado é homogêneo (lobo esquerdo e direito). No período de estado da doença, a febre quase sempre está presente, em geral entre 37 e 38°C, sendo irregular, com períodos de apirexia de até 2 semanas. No quadro clínico, destaca-se o emagrecimento progressivo, levando o paciente à caquexia.

Doença de Chagas

Pode haver hepatoesplenomegalia apenas nas formas agudas da doença. Em geral, os órgãos são dolorosos à palpação, com aumento de grau moderado. A maioria dos casos registrados ocorre em crianças vivendo nas áreas endêmicas da doença. Os sinais da porta de entrada do parasita são clássicos e ocorrem em 75% dos doentes, podendo ser de dois tipos: complexo oftalmo-ganglionar (sinal de Romana) e cutaneoganglionar (chagoma de inoculação). A febre tende a ser diária e elevada, podendo durar de 1 a 2 meses. A linfadenopatia generalizada é outro achado frequente. O aumento do fígado e do baço na fase aguda se deve ao parasitismo intenso e ao tropismo do *Trypanosoma cruzi* pelos macrófagos³³.

Toxoplasmose

Apenas no quadro agudo pode haver hepatomegalia, mesmo assim não é frequente. A maioria dos pacientes com infecção aguda é assintomática. A hepatomegalia é atribuída à proliferação dos taquizoítos, causando hepatite por necrose focal hepática de curta duração. Nessas formas mais graves e generalizadas, pode haver ainda pneumonite, miocardite, encefalite e exantema generalizado (maculopapular, não pruriginoso) poupando a palma das mãos e planta dos pés. Outros sinais clássicos observados nesta doença são o envolvimento dos gânglios cervicais e da retina (causando retinocoroidite).

Histoplasmose

Infecção decorrente da inalação de micrônides da fase filamentosa do fungo *Histoplasma capsulatum*. A hepatoesplenomegalia pode ser vista nas formas disseminadas agudas dessa doença. Geralmente ocorre em pacientes com comprometimento grave da imunidade celular, em especial pacientes com neoplasias hematológicas e com aids. O quadro clínico é exuberante, com febre alta e prolongada, emagrecimento, náuseas, vômitos, diarreia, linfonodomegalia generalizada, lesões cutâneas (pápulo-ulceradas) e pancitopenia. No pulmão, pode ocorrer pneumonia aguda com infiltrado intersticial micronodular. Cerca de 20% dos pacientes podem desenvolver meningoencefalite. A hepatoesplenomegalia tende a ser homogênea à TC. Raramente assume aspecto de múltiplos nódulos.

Dengue

Observam-se incidências diferentes de hepatomegalia, dependendo da forma clínica da doença. Na dengue clássica, forma com evolução benigna, a hepatomegalia é incomum. Compõem o quadro clínico a febre de 39 a 40°C, cefaleia intensa, dor retrocular, mialgias, artralgias,

náuseas e vômitos. Um exantema característico na forma de eritema difuso com "ilhas brancas de pele sã" pode ser visto por volta do 4º dia de doença. Na dengue hemorrágica, forma grave da doença, a hepatomegalia dolorosa está presente, frequentemente atingindo grau moderado. Nesses casos, a hepatomegalia em conjunto com dor abdominal e sangramento digestivo indicam mau prognóstico. O quadro clínico inicia-se como a dengue clássica, mas até o 3º dia começam a aparecer fenômenos hemorrágicos com petéquias pelo corpo, que evoluem para púrpuras e equimoses, além de sangramentos (digestivos, metrorragia, gengivorragia, epistaxes etc.)³⁴.

Outras infecções

Nas infecções por bactérias invasivas intestinais, a hepatomegalia pode ocorrer associada com a forma septicêmica dessas doenças. Entre essas bactérias, a *Salmonella* sp merece destaque. Em pesquisa experimental, foi possível constatar que a *Salmonella typhimurium* é capaz de invadir hepatócitos de rato em cultura primária *in vitro*, induzindo à liberação de TNF-alfa pela célula hepática e sua morte por apoptose³⁵. Na febre tifoide, causada pela *Salmonella typhi*, a hepatomegalia está presente em até 52% dos casos. Apresenta-se como doença febril (em geral com calafrios), ocorrendo 5 a 21 dias após ingestão de água ou alimento contaminado. Dor abdominal difusa pode acompanhar o quadro. O quadro mais clássico é composto de três fases: a) 1ª semana: febre e bacteremia; b) 2ª semana: dor abdominal, exantema e esplenomegalia; c) 3ª semana: hepatoesplenomegalia e complicações como hemorragia e perfuração intestinal³⁶. A perfuração intestinal ocorre em cerca de 10% dos pacientes acometidos³⁷. A presença de bradicardia relativa ou dissociação pulso-temperatura é outro achado característico, embora também tenha sido descrito com outros agentes infecciosos³⁸. O diagnóstico de febre tifoide baseia-se no isolamento do organismo causal. As hemoculturas são positivas em 40 a 80% dos casos. Culturas de urina, fezes ou do conteúdo duodenal são outras possibilidades. A cultura de fezes pode ser positiva em 30 a 40% dos pacientes, geralmente no início da doença. Entre os exames laboratoriais, o aumento das aminotransferases ocorre em 86% dos casos³⁹. Na paracoccidiodomicose, é comum encontrar hepatomegalia de grau moderado nas formas agudas da doença. O fígado tem consistência firme e é doloroso à palpação. O aumento do fígado se deve à reatividade do sistema fagocítico-mononuclear.

Causas não infecciosas

Hepatite autoimune

Doença hepática diagnosticada pela presença de autoanticorpos séricos contra componentes hepáticos. A hepatite autoimune atualmente é classificada como tipo 1 (ou clássica) e tipo 2 (ou ALKM-1). O tipo 1 ocorre em todas as faixas etárias, predomina no sexo feminino e responde por 80% dos casos. O tipo 2 ocorre mais nas mulheres jovens, entre 2 e 14 anos. A hepatite autoimune tipo 1 é caracterizada pela presença de autoanticorpos, como o fator

antinúcleo (FAN) e/ou o anticorpo antimúsculo liso (de cujo grupo fazem parte os anticorpos antiactina). Títulos de anticorpos antimúsculo liso maiores de 1:320 quase sempre implicam presença dos anticorpos antiactina também. O anticorpo antimitocôndria pode aparecer eventualmente, bem como o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear (P-ANCA). Anticorpos antiDNA de fita simples e de fita dupla também podem ocorrer⁴⁰. A hepatite autoimune tipo 2 é definida pela presença de anticorpos contra microssomas fígado/rim (LKM-1) e/ou o antígeno citosólico ALC-1.

Em geral, os pacientes com hepatite autoimune apresentam doença subclínica por muitos anos. A hepatomegalia é de grau leve a moderado, sendo dolorosa em 40% dos casos. A esplenomegalia associada está presente em torno de 50% dos casos.

Entre os exames laboratoriais, destacam-se grande elevação de aminotransferases e pouca alteração da bilirrubina e da fosfatase alcalina. Um quadro colestatístico mais intenso pode ocorrer. A gamaglobulina sérica eleva-se com frequência.

Sarcoidose

Doença granulomatosa sistêmica de etiologia desconhecida. A maior característica histológica da doença são os granulomas não caseosos. O fígado é acometido muito frequentemente nesta doença, com granulomas presentes no espaço porta. A frequência de granulomas hepáticos na sarcoidose em grandes séries pode variar de 60 a 90%²⁹. Nesses casos, entre os exames bioquímicos destaca-se o aumento da fosfatase alcalina. Além do acometimento hepático, fazem parte do quadro clínico de sarcoidose: infiltrados pulmonares, febre, linfadenomegalia (principalmente no mediastino), exantema papular e uveíte. Uma das formas de apresentação da doença no fígado é como hepatite crônica, levando a hepatoesplenomegalia com hipertensão portal⁴¹.

Acúmulo de substâncias nos hepatócitos/fígado **Esteatose**

O hepatócito é capaz de produzir gordura e exportá-la para todo o organismo. A esteatose hepática (acúmulo de lipídeos no fígado) ocorre quando o fígado acumula lipídeos acima de 5% do peso hepático. Entre os lipídeos acumulados, predominam os triglicérides, seguidos dos fosfolipídeos. O acúmulo de lipídeos pode ocorrer na forma macrovesicular (grandes depósitos de lipídeos no centro da célula, deslocando o núcleo para a periferia) ou microvesicular (pequenas gotas de gordura depositadas ao redor do núcleo). Em condições de doença, quando a célula é atacada por drogas (álcool), por mediadores inflamatórios ou agentes infecciosos (vírus hepatotrópicos), pode haver dificuldade na exportação de gordura pelo hepatócito, levando ao acúmulo de gordura e à hepatomegalia. O órgão tende a apresentar consistência firme, tamanho muito variável (aumento de grau leve a maciço) e borda romba, sendo indolor à palpação na maioria dos casos.

Macroscopicamente, o órgão assume cor amarelo-pálida. A esteatose hepática está presente na obesidade, desnutrição, diabetes melito, retocolite ulcerativa, cirurgias de desvio jejuno-ileal, alcoolismo, hepatites virais crônicas e na doença de Wilson.

A esteatose hepática está presente em torno de 80 a 90% dos grandes obesos, acompanhando-se de hepatomegalia em 90% dos casos. Uma explicação é que a grande massa de tecido adiposo dos obesos leva à maior liberação de ácidos graxos para o sangue, bem como ao aumento da resistência periférica à ação da insulina. No diabetes melito, a esteatose hepática é encontrada com maior frequência no tipo 2, atingindo até 75% dos pacientes em grandes séries. Deleções no DNA mitocondrial têm sido encontradas em análise de biópsias hepáticas de pacientes com diabetes tipo 2, sugerindo que possa haver problemas na oxidação de ácidos graxos pelas mitocôndrias, favorecendo a esteatose hepática⁴². No diabetes tipo 1, o acúmulo de glicogênio (e não o acúmulo de gordura) são os responsáveis pela hepatomegalia dos pacientes, que tende a ocorrer com níveis elevados de glicemia, quando se inicia a terapêutica com insulina. Nessas situações, ocorre aumento da entrada de glicose no hepatócito, posteriormente transformada em glicogênio, levando à hepatomegalia homogênea em geral de grau leve, que é revertida com o melhor controle da glicemia.

Em crianças desnutridas com kwashiorkor, observa-se a esteatose hepática acompanhada por leve fibrose periportal. O mecanismo mais provavelmente implicado a esteatose pela desnutrição proteica (que caracteriza a doença) é a menor síntese de lipoproteínas pelos hepatócitos, pela falta da porção proteica da molécula. Essa condição bioquímica dificulta a exportação da gordura pelos hepatócitos, que passam a retê-la no citoplasma.

Amiloidose

A amiloidose está entre as causas de hepatomegalia maciça. Nesta doença, ocorre deposição de fibrilas no tecido extracelular compostas de subunidades de baixo peso molecular (5 a 25 kD), de uma variedade de proteínas séricas normais. Essas fibrilas são identificadas no tecido pelo teste do vermelho congo (causando birrefringência verde sob luz polarizada). Há três tipos principais de amiloidose:

1) Primária (AL): as fibrilas são compostas por fragmentos de cadeias leves monoclonais. Os pacientes podem ter amiloidose apenas ou também outras doenças (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström).

2) Secundária ou reativa (AA): as fibrilas são compostas de fragmentos do amiloide A (reagente de fase aguda). Essa forma de amiloidose ocorre em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, como tuberculose, artrite reumatoide, doenças inflamatórias intestinais, osteomielite e febre familiar do mediterrâneo.

3) Familiar: ocorre por mutação autossômica dominante, mais comumente no gene TTR. Há acúmulo também do amiloide A. Acomete algumas populações específicas: armênios, árabes e judeus sefárdicos.

4) Diálise-relacionada: fibrilas compostas de beta-2-microglobulina, que é retida nos pacientes com perda da função renal, por ser impermeável às membranas de diálise.

O envolvimento hepático é muito mais comum na amiloidose AL, atingindo 70% dos casos, acometendo sobretudo homens acima de 50 anos, mas pode ocorrer também na amiloidose AA. Os pacientes com acometimento hepático na amiloidose AL têm mau prognóstico, com sobrevivência em 5 anos em torno de 17%⁴³. Os sintomas mais comuns são perda de peso (72%), fadiga (60%) e dor abdominal (53%). Ao exame físico, a hepatomegalia é detectada em 80% dos casos. Entre os outros achados, têm-se: ascite (42%), edema periférico (26%) e púrpura (15%). A esplenomegalia ocorre em 10% dos casos. Na visão laparoscópica, o fígado assume cor pálida ou de cera. Na grande maioria dos casos, o amiloide é detectado em biópsias de tecido não hepático. Há conceito baseado em relatos de caso (não em evidências concretas em grandes séries) de que a biópsia hepática na amiloidose deve ser evitada, pelo risco maior de sangramento ou ruptura do fígado. A consolidação desse conceito aguarda futuros estudos. A biópsia de tecidos é o melhor exame para o diagnóstico, sendo sugeridas preferencialmente as biópsias da mucosa duodenal ou colorretal, que são mais sensíveis do que a biópsia da gordura.

Hemocromatose

A forma hereditária desta doença é autossômica recessiva com mutações conhecidas no gene HFE, que produzem aumento da absorção intestinal de ferro, talvez por interação com o receptor da transferrina. Nesses pacientes, o acúmulo de ferro acontece sobretudo no fígado, coração, pâncreas e pituitária. A hepatomegalia está presente em mais de 95% dos pacientes sintomáticos, sendo de grau moderado a maciço, com aumento de todo o órgão de forma homogênea. O fígado apresenta consistência firme e cor de ferrugem (vermelho-marrom) à laparoscopia. As enzimas hepáticas são comumente elevadas, levando cronicamente à cirrose. O diabetes melito está presente em cerca de 50% dos pacientes sintomáticos. A hemocromatose pode levar a miocardiopatia dilatada e consequente insuficiência cardíaca. Pode haver também distúrbios de condução, como a doença do nó sinusal⁴⁴.

Doença de Wilson

Nessa doença, há um defeito genético autossômico recessivo que impede os hepatócitos de eliminar o cobre absorvido pela dieta, por meio da via biliar. A excreção biliar responde por cerca de 85% da excreção total de cobre do organismo, sendo os restantes 15% excretados pelos rins. O defeito genético leva ao acúmulo de cobre no interior dos hepatócitos de forma difusa, levando ao aumento homogêneo do fígado. A hepatomegalia tende a ser de grau leve a moderado. O cobre em excesso leva à lesão hepática progressiva, por ser um pró-oxidante e levar à síntese dos radicais livres de oxigênio. O defeito genético da doença de Wilson é bem conhecido e está localizado no cromossomo 13, envolvendo a proteína ATP7B,

transportadora de cobre⁴⁵. A hepatomegalia pode acontecer por várias alterações patológicas da doença de Wilson, como infiltração gordurosa dentro dos hepatócitos, inclusões nucleares de glicogênio, inflamação portal, necrose em “saca-bocado” (*piecemeal*), inchaço e necrose dos hepatócitos periportais etc. A doença manifesta-se clinicamente entre 6 e 30 anos de idade.

Defeitos metabólicos

A doença de Niemann-Pick e a de Gaucher são duas esfingolipidoses. Na primeira, ocorre acúmulo de esfingomielina nas células de Kupffer, e na segunda, há retenção de cerebrosídeos nessas células, assim como nos lóbulos e no trato portal. Na apresentação clínica, é frequente a hepatomegalia (aumento de duas a três vezes o normal) associada à icterícia, hipertensão portal e esplenomegalia.

O acúmulo de glicogênio pode ocorrer no diabetes melito e em doenças com retenção patológica de glicogênio (glicogenoses), nas quais há deficiência de várias enzimas relacionadas à formação e à degradação do glicogênio. No diabetes melito, o glicogênio acumula-se no núcleo e, nas glicogenoses, no núcleo e no citoplasma (provocando maior hepatomegalia). Com a melhora do controle glicêmico há melhora das aminotransferases e reversão da hepatomegalia.

Outra doença que merece ser mencionada nesse grupo é a deficiência de alfa-1-antitripsina, que é uma glicoproteína de 55 Kd produzida principalmente pelo fígado. Ela inibe várias enzimas destrutivas, como proteases de neutrófilos, elastase, cathepsina G e proteinase 3. A lesão hepática parece resultar dos efeitos tóxicos da molécula mutante de alfa-1-antitripsina, que se acumula no retículo endoplasmático dos hepatócitos. A deficiência da enzima homozigota PIZZ é a causa genética mais comum. A doença manifesta-se já na infância, durante a qual aproximadamente 10% da população afetada apresentam hepatoesplenomegalia, ascite e insuficiência hepática. Os primeiros sintomas também podem acontecer na adolescência, com hepatoesplenomegalia, ascite e sangramento digestivo por varizes de esôfago. A deficiência de alfa-1-antitripsina é um diagnóstico diferencial de adultos com hepatite crônica ou cirrose de etiologia indefinida. Os pacientes com deficiência dessa glicoproteína podem também desenvolver enfisema pulmonar. O diagnóstico da doença é simples, feito pela determinação da quantidade de alfa-1-antitripsina no soro.

Hematopoiese extramedular (metaplasia mieloide)

A infiltração hepática é muito comum na metaplasia mieloide. Em todos os casos, os pacientes apresentam grande esplenomegalia associada (ver mais detalhes no item Esplenomegalia).

Ação de substâncias tóxicas

Álcool

A lesão hepática pelo álcool caracteriza-se por três manifestações principais: esteatose hepática, hepatite al-

coólica e cirrose. A anormalidade bioquímica mais comum na doença hepática alcoólica é um aumento desproporcional da enzima AST comparada com a ALT, com razão entre as duas enzimas maior que 2 (valor raramente visto em outras formas de doença hepática). Essa razão tem se mostrado útil na diferenciação da doença hepática pelo álcool da esteato-hepatite não alcoólica. Em um estudo, encontrou-se o valor médio de 2,6 na doença pelo álcool e 0,9 na esteato-hepatite não alcoólica⁴⁶. Pela alta prevalência de infecção concomitante pelo vírus C, entre os pacientes com lesão hepática pelo álcool, justifica-se a pesquisa do vírus C⁴⁷. Nesses casos, a doença hepática é mais grave, com menor sobrevida e maior risco de hepatocarcinoma^{48,49}.

Na fase de esteatose pelo álcool, os hepatócitos são repletos de gordura, que desloca o núcleo para a periferia da célula. O acúmulo pode ser tão intenso a ponto de romper as membranas dos hepatócitos, levando à formação de cistos de gordura. A causa da esteatose hepática induzida pelo álcool é bem conhecida. O álcool promove o aumento de NADH no interior dos hepatócitos, com consequente inibição da mitocôndria, do ciclo do ácido cítrico, da oxidação de ácidos graxos e de aminoácidos. No citoplasma, o aumento de NADH leva à maior produção de substâncias que favorecem a produção de triglicérides. O hepatócito não consegue aumentar a exportação da fração VLDL do colesterol e ocorre acúmulo de gordura. O paciente em geral é assintomático nessa fase da doença, e o único achado pode ser a presença de hepatomegalia ao exame físico.

Na fase de hepatite alcoólica, os hepatócitos mostram-se edemaciados, com presença frequente dos corpúsculos de Mallory. O álcool altera a composição de fosfolípidos da membrana, promove a geração de radicais livres de oxigênio e a peroxidação lipídica, causando lesão celular. A hepatomegalia está presente em 95% dos casos, com dor local em 50 a 70%. Outros sintomas importantes são a icterícia, presente em 55%, e a febre, em 50%. A leucocitose periférica é uma característica marcante da hepatite alcoólica, guardando relação com a gravidade da injúria hepática. Outra característica bioquímica da hepatite alcoólica é o aumento da fosfatase alcalina e da gama-GT. Na fase de cirrose alcoólica, observam-se características clínicas e laboratoriais semelhantes aos outros tipos de cirrose. Uma diferença diz respeito à possibilidade de concomitância de hepatite alcoólica, como aumento da razão AST/ALT, icterícia, aumento da fosfatase alcalina e alterações hematológicas típicas (macrocitose, leucocitose). A presença dos sinais de doença hepática crônica, como *spiders*, eritema palmar e ginecomastia, sugerem presença de cirrose.

Em todas as fases da lesão hepática pelo álcool, o tamanho do fígado é variável, e a hepatomegalia pode chegar ao grau maciço. Apenas na hepatite alcoólica a hepatomegalia é dolorosa. A hepatomegalia na lesão pelo álcool é decorrente da combinação da esteatose, do inchaço dos hepatócitos lesados e da retenção de proteína pelas células hepáticas⁵⁰.

Hepatite por droga

Há uma lista grande de drogas capazes de produzir lesão hepática, sendo que a grande maioria produz hepatomegalia de grau leve na apresentação clínica. As hepatites induzidas por droga representam cerca de 10% de todas as hepatites em adultos, e cerca de 40% dos casos em adultos com mais de 50 anos. Os modelos de lesão hepática aguda induzida por drogas podem ser: hepatocelulares (citotóxicos), colestase, misto citotóxico/colestático e esteatose. Uma das características mais marcantes da lesão hepática por drogas é a recuperação hepática rápida com a retirada da droga suspeita. Dependendo da droga, pode haver necrose zonal (se acometer uma zona específica do lóbulo hepático) ou não zonal. Entre as drogas que podem causar uma necrose zonal, destacam-se: tetracloreto de carbono (zona 3), acetaminofeno (zona 3) e fósforo amarelo (região médio-zonal). Dentre as drogas que podem causar uma necrose não zonal (em modelo semelhante ao das hepatites virais), tem-se fenitoína, metildopa, isoniazida, diclofenaco e aspirina. Entre as drogas que produzem um padrão colestático agudo, estão clorpromazina, trimetoprim-sulfametoxazol, naproxeno, rifampicina, estolato de eritromicina, captopril, estradiol e amiodarona. Outras drogas podem causar uma esteatose aguda de padrão microvesicular, com acúmulo predominante de triglicérides nos hepatócitos. Nesse grupo, estão tetraciclina (altas doses EV), amiodarona (altas doses EV), cocaína, piroxicam, ácido valproico, zidovudina, estavudina e didanosina⁵¹⁻⁵³.

A esteatose crônica induzida por droga, causadora de hepatomegalia, é macrovesicular. Nesse grupo, destacam-se: glicocorticoides, griseofulvina, metotrexato, nifedipina, tamoxifeno, além do etanol, já mencionado. Já a colestase intra-hepática crônica pode ser observada com as seguintes drogas: amitriptilina, ampicilina, amoxicilina-clavulanato, carbamazepina, clorpromazina, estolato de eritromicina, haloperidol, imipramina, fenitoína, trimetoprim-sulfametoxazol, tiabendazol, tolbutamina, tetraciclina, contraceptivos orais e esteroides anabólicos⁵⁴. Várias drogas podem provocar o aparecimento de granulomas não caseosos no fígado, localizados preferencialmente nas áreas portal e periportal. Nesse grupo, estão alopurinol, amiodarona, carbamazepina, diazepam, diltiazem, isoniazida, metildopa, fenitoína, procainamida, quinidina, sulfonamidas e sulfonilureias^{54,55}. Os granulomas induzidos por essas drogas podem ser silenciosos ou provocar hepatite granulomatosa com colestase.

Neoplasias

Carcinoma hepatocelular

Vários fatores estão relacionados com maior incidência dessa neoplasia, a saber: infecção crônica pelos vírus B, delta ou C, cirrose de várias origens (viral, alcoólica, hemocromatose, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença de Wilson, cirrose biliar primária, hepatite autoimune), uso de drogas (estrógenos, andrógenos, aflatoxina), entre outros. O tumor pode ser único, acometendo pre-

ferencialmente o lobo direito do fígado, ou assumir padrão nodular, no qual pequenos tumores se espalham pelo órgão. O fígado apresenta consistência endurecida, superfície nodular e pode ser doloroso à palpação. A suspeita de hepatocarcinoma pode ser levantada em pacientes com cirrose que descompensam com ascite, encefalopatia, icterícia ou sangramento de varizes. Os pacientes podem se queixar de dor no hipocôndrio direito, perda de peso, saciedade precoce e apresentar massa palpável no abdome superior. Uma queda súbita de hematócrito, acompanhada por hipotensão, pode levantar a suspeita de ruptura intra-abdominal do tumor. Os achados laboratoriais são os de um paciente com cirrose e incluem hipalbuminemia, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia e hipoprotrombinemia. O aumento da alfa-fetoproteína é um achado característico⁵⁶. Níveis séricos maiores do que 500 mcg/L, em pacientes de alto risco, são considerados diagnósticos de HCC⁵⁷. A TC e/ou a RNM são os exames diagnósticos iniciais. A ultrassonografia não consegue distinguir HCC de outros tumores sólidos do fígado. Em um estudo, a TC apresentou sensibilidade de 68% e especificidade ao redor de 93%. A sensibilidade da TC helicoidal foi de 90%. Já a RNM de abdome apresentou sensibilidade de 81% e especificidade de 85%⁵⁸. A biópsia hepática guiada por imagem pode ser útil em pacientes com lesão hepática focal, quando o diagnóstico for incerto ou quando influenciar na conduta.

Hemangioma hepático

É o tumor hepático mesenquimal benigno mais comum. Em um trabalho com pacientes encaminhados para realizar RNM para avaliação de lesões hepáticas focais, o hemangioma era o diagnóstico em 72% das vezes⁵⁹. Eles variam de tamanho, de poucos milímetros até 20 cm. Quando são maiores do que 5 cm de diâmetro, recebem a denominação de hemangiomas gigantes. Geralmente são diagnosticados na faixa dos 30 aos 50 anos, com predomínio do sexo feminino (3:1)⁶⁰. Os hemangiomas são considerados malformações vasculares que aumentam por ectasia ao longo da vida. Parece haver influência hormonal, pois os hemangiomas aumentam na gravidez e nas terapias hormonais^{61,62}. Esses tumores podem ser encontrados em ambos os lobos hepáticos, mas são mais comuns no lobo direito. Os sintomas mais comuns ocorrem principalmente nos hemangiomas gigantes e incluem dor abdominal no quadrante superior direito, além de sensação de plenitude. Menos comumente, podem ocorrer náuseas, anorexia e saciedade precoce (pela compressão do estômago). A trombose dentro do tumor pode provocar uma dor intensa e aguda⁶³. Os hemangiomas hepáticos têm características típicas à ultrassonografia, TC e RNM. A ultrassonografia revela uma massa hiperecogênica homogênea bem demarcada, e o diagnóstico pode ser fortemente sugerido em 80% dos pacientes com lesões menores que 6 cm⁶⁴. A TC não contrastada usualmente mostra uma massa hipodensa bem demarcada. Com a administração de contraste, há enchimento da massa em modelo centrípeto, na fase tardia. A RNM apre-

senta sensibilidade de 90% e especificidade entre 91 e 99%⁶⁵. A aparência típica é de massa lisa, homogênea e bem demarcada, com baixa intensidade de sinal em T1 e com hipersinal em T2.

Linfomas/leucemias

No subgrupo dos linfomas não Hodgkin (LNH) destaca-se o linfoma de células T hepatoesplênico (LCTHS), que é raro e responde por menos de 1% dos LNH. Nos pacientes com LCTHS, 84% terão hepatomegalia e 100% cursam com esplenomegalia⁶⁶. Tanto os linfomas Hodgkin como os não Hodgkin podem infiltrar o fígado, levando à hepatomegalia. Como referido anteriormente, os linfomas Hodgkin podem induzir a formação de granulomas hepáticos (mais raro nos linfomas não Hodgkin)⁶⁷. Os linfomas indolentes podem induzir a formação de grandes hepatomegalias, enquanto os linfomas agressivos geralmente produzem pequenas massas hepáticas⁶⁸. Cabe salientar que nem todas as lesões focais, encontradas no fígado de pacientes com linfoma, são decorrentes do tumor. Em um estudo de pacientes com linfoma não Hodgkin, somente 39% das lesões hepáticas focais detectadas eram causadas pelo tumor, e 58% eram benignas⁶⁹.

O diagnóstico muitas vezes é obtido pela biópsia de um linfonodo periférico. Os linfonodos candidatos à biópsia são aqueles com uma das seguintes características: aumento significativo, persistência por mais de 4 a 6 semanas e aumento progressivo de tamanho. O tamanho é particularmente importante, sendo constatado em alguns estudos que um diâmetro ganglionar maior que 2 cm é quase sempre associado com um diagnóstico específico^{70,71}.

Por outro lado, linfonodos menores de 1 cm não devem ser biopsiados. O envolvimento da medula óssea ocorre em 30 a 50% de todos os pacientes com linfoma não Hodgkin, sobretudo nas formas indolentes⁷². Portanto, a biópsia de medula óssea é outro recurso frequentemente utilizado para o diagnóstico desses linfomas. A TC de tórax e de abdome é o exame de imagem mais empregado na avaliação diagnóstica de pacientes com linfoma. Quando apenas o baço estiver acometido, uma biópsia do órgão por agulha fina pode ser tentada em centros com experiência^{73,74}. A tomografia de emissão de pósitron (PET-scan) utilizando 18F fluorodeoxiglicose é um método diagnóstico útil para detecção de linfoma não Hodgkin, em tecidos nodais e extranodais⁷⁵. O PET-scan tem utilidade complementar ao rastreamento feito pela TC. Nas leucemias agudas, a infiltração hepática é menos comum, podendo ocorrer nas formas avançadas da doença.

Tumores metastáticos

O fígado é um sítio frequente de metástases de tumores, principalmente primários do trato gastrointestinal (reto, cólon, pâncreas e estômago). Os tumores urogenitais, neuroendócrinos, do pulmão e da mama também são causas de metástases hepáticas. A dupla vascularização do órgão facilita a implantação e o crescimento de metástases. A hepatomegalia é frequentemente de aspecto irregular e pode atingir grau maciço. Em um estudo

com 57 casos consecutivos de metástases hepáticas, o câncer de cólon foi o mais comum (42,1%), seguido pelo câncer gástrico (24,5%) e pelo câncer retal (19,3%). Entre os tumores menos frequentes nesse estudo, estavam: carcinóide gástrico, carcinoma da papila de Vater, câncer do ducto cístico, câncer de esôfago, coriocarcinoma e câncer de mama⁷⁶.

Outras causas

Cirrose hepática

É definida como uma lesão difusa do parênquima hepático, caracterizada por fibrose e alteração da arquitetura do órgão com formação de nódulos. Na cirrose hepática, há uma grande variação no tamanho do fígado, que pode se apresentar normal, aumentado ou diminuído. O fígado cirrótico pode ser irregular, com a borda fina e consistência firme. A borda hepática é arredondada na cirrose quando há associação com inflamação, edema ou esteatose. Na cirrose macronodular (cirrose com nódulos maiores do que 3 mm de diâmetro), pode ser percebida irregularidade da superfície hepática, ao contrário da cirrose micronodular (nódulos menores do que 3 mm de diâmetro). Na cirrose alcoólica, o aumento do fígado é a regra, pela frequente associação com esteatose, sobretudo se o paciente continua ingerindo álcool. Nessa fase da cirrose alcoólica, o fígado pode pesar entre 3 e 4 kg. Na doença mais avançada, o órgão tende a se contrair, diminuindo seu peso em torno de 1.200 g. Na cirrose pós-hepatopatias virais crônicas, geralmente o fígado se contrai, exibindo superfície nodular. Não se verifica hepatomegalia nesses casos.

Histiocitoses

Correspondem a um conjunto de doenças raras, caracterizadas pela proliferação de histiócitos normais ou malignos. Recentemente foram renomeadas como histiocitose de células de Langerhans (classe I)⁷⁷. Esta doença pode atingir crianças e adultos. Nos adultos, a faixa de incidência maior vai de 21 a 69 anos, com média de idade de 32 anos⁷⁸. O acometimento hepático é visto mais nas crianças com a doença, podendo levar a insuficiência hepática com hipoalbuminemia, ascite, icterícia e alteração do coagulograma. Biópsia do fígado está sempre indicada quando houver lesão hepática. Esplenomegalias maciças com hiperesplenismo podem ocorrer. Outros sintomas possíveis são exantema, dispnéia, taquipnéia, polidipsia, poliúria, dor óssea, linfadenomegalia generalizada, perda de peso, febre, hipertrofia gengival, ataxia e memória deficiente.

Doença cística do fígado

Os cistos simples do fígado são formações císticas com líquido claro, que não se comunicam com a árvore biliar intra-hepática. Geralmente os pacientes com cistos hepáticos são assintomáticos. Os cistos grandes são mais prováveis causadores de sintomas como hemorragia espontânea, ruptura na cavidade peritoneal, infecção ou compressão da árvore biliar^{79,80}.

O tamanho dos cistos hepáticos é muito variável. Os cistos simples ocorrem mais no lobo direito e no sexo feminino. A proporção entre mulheres e homens nos cistos hepáticos sintomáticos chega a 9:1⁸¹. No fígado policístico, a hepatomegalia pode chegar a ser de grau maciço, dependendo do tamanho dos cistos, e o fígado apresenta consistência firme. É comum o encontro de rins policísticos no mesmo paciente. Recentemente, um outro tipo de fígado policístico foi descrito, com transmissão genética autossômica dominante (não ligada à genética dos rins policísticos). A ultrassonografia é o teste diagnóstico inicial mais útil. Os cistos aparecem como espaços preenchidos por líquido uniloculares e anecoicos⁸². Na TC, os cistos surgem como lesões com atenuação da água bem demarcadas, que não aumentam com contraste endovenoso. O padrão tomográfico é muito semelhante ao obtido na RNM.

Os cistoadenomas são raros tumores císticos, usualmente multiloculares, que podem ocorrer no interior do parênquima hepático ou nos ductos biliares extra-hepáticos. Ocorrem também mais frequentemente no lobo direito e no sexo feminino. O diagnóstico pode ser suscitado pela presença de septações e projeções papilares para o interior do cisto à ultrassonografia. Os cistoadenocarcinomas surgem provavelmente da transformação maligna de um cistoadenoma. São mais comumente encontrados nos idosos e também são multiloculares.

Acromegalia

Nesses casos, a hepatomegalia apresenta grau leve a moderado, acompanhando outras visceromegalias que caracterizam a doença. O excesso de hormônio de crescimento (GH) circulante estimula a multiplicação dos hepatócitos, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Fibrose hepática congênita

Doença autossômica recessiva, caracterizada pelo aparecimento progressivo de cistos microscópicos e fibrose nos espaços porta. A etiologia é desconhecida.

Anemia falciforme

Aproximadamente 10% dos pacientes com anemia falciforme podem ter crise hepática aguda, caracterizada por dor aguda no quadrante superior direito, náuseas, febre em baixo grau, hepatomegalia dolorosa e icterícia⁸³. As aminotransferases atingem níveis maiores que 300 UI/L e a bilirrubina pode chegar a 15 mg/dL. A biópsia hepática usualmente mostra trombos de hemácias falcizadas nos sinusoides hepáticos. Na crise hepática, pode haver sequestro de grande quantidade de eritrócitos no fígado, além do baço (ver Esplenomegalia). Em geral, o fígado aumenta rapidamente, tornando-se doloroso, e o hematócrito cai. O fígado e o hematócrito podem retornar ao normal em 3 a 4 dias⁸⁴.

Esplenomegalia

O baço exerce funções para o sistema circulatório de maneira equivalente aos linfonodos para o sistema linfá-

tico. Esse órgão representa o grande filtro do sangue para todos os elementos estranhos e células danificadas, além de exercer importantes funções na resposta imune. É o maior depósito do organismo humano para células fagocíticas-mononucleares (polpa vermelha) e de linfócitos (polpa branca). Normalmente o baço pesa cerca de 80 a 200 g no homem adulto e 70 a 150 g na mulher, medindo 12 cm de comprimento, 7 cm de largura e 3 cm de espessura. Para exercer suas funções de filtro especializado do sangue, o baço possui uma anatomia perfeita: sua polpa vermelha é atravessada por numerosos sinusoides vasculares de paredes finas e endotélio descontínuo, separados pelos cordões esplênicos ou cordões de Billroth. Esses canais vasculares únicos terminam em fundo cego, diferente de qualquer outro canal vascular do organismo. A única forma de uma hemácia normal, de diâmetro entre 7 e 8 microns, escapar desses cordões e voltar à circulação geral é se deformar e passar por fendas de 2 a 3 microns existentes na parede dos cordões. Hemácias velhas ou danificadas ficam nos cordões e são fagocitadas pelo sistema mononuclear-fagocitário. As células normais do sangue passam com facilidade por entre os cordões que funcionam como uma grande esponja, atravessando a seguir um labirinto de macrófagos de permeio. Dessa maneira, estabelece-se um filtro físico e funcional, no qual o sangue flui lentamente. Além disso, a drenagem venosa do baço liga-se ao sistema porta, e não diretamente à veia cava. Esse fato não ocorre por acaso, pois o sistema porta apresenta pressão mais baixa em relação ao sistema cava, forçando o sangue a circular mais lentamente no baço, sendo compatível com a sua função de filtro imune do sangue. A polpa branca do baço tem ação significativa na resposta imune, com participação de linfócitos T, B e macrófagos.

Com a compreensão da anatomia e das funções do baço, pode-se entender as causas de esplenomegalia com mais facilidade. O aumento do órgão depende da exacerbação de uma de suas funções, facilitadas pela sua anatomia peculiar. Quando o baço aumenta, principalmente nas causas congestivas, pode haver sequestro das células sanguíneas, levando a uma diminuição das séries vermelha, branca ou plaquetária.

Funções do baço

Filtro especializado do sangue

Esta função é facilitada pelo grande número de células fagocíticas presentes nos cordões esplênicos. Cerca de 0,4% de todos os eritrócitos são destruídos diariamente no baço (50% do total diário). Os macrófagos do baço são muito eficientes em fagocitar eritrócitos e leucócitos velhos ou danificados, eritrócitos cobertos por anticorpos, eritrócitos anormais vistos em várias doenças (esferocitose, anemia falciforme, talassemia), bactérias, restos celulares e macromoléculas alteradas. Os fagócitos do baço são capazes também de “escavar” os eritrócitos, retirando inclusões como os corpúsculos de Howell-Jolly (restos nucleares), de Heinz (precipitados de globina in-

solúveis) e até mesmo parasitas intraeritrocíticos (*Plasmodium* sp, *Bartonella* sp). No caso do sequestro esplênico de eritrócitos sensibilizados com anticorpos, é interessante notar que os fagócitos esplênicos são eficientes em retirar células com anticorpos fixados de qualquer tipo, fixadores de complemento ou não. Nesse aspecto, diferem das células de Kupffer hepáticas, que são capazes de fagocitar apenas células ou bactérias ligadas a anticorpos que fixam o complemento.

Órgão do sistema imune

A anatomia privilegiada do baço permite o contato do sangue com linfócitos efetores (T e B), presentes na polpa branca do órgão. O baço é o maior órgão linfopoiético do organismo, contendo cerca de 25% de toda a massa linfóide. Tanto o componente linfóide como o mononuclear-fagocitário aumentam rapidamente na vigência de infecção ou inflamação. O baço contribui tanto para a resposta humoral como para a resposta celular. Os macrófagos do órgão promovem a retirada de bactérias do sangue, com ou sem o auxílio de anticorpos. São também funções imunes importantes do baço o clareamento de antígenos, a síntese de anticorpos da classe IgM e a síntese de opsoninas, como a tuftsin e a properdina. Estas últimas são fundamentais para o combate às bactérias encapsuladas (*pneumococos* e *Haemophilus*).

Fonte de células

O baço produz linfócitos e macrófagos de forma contínua e, ocasionalmente, células hematopoiéticas. A hematopoiese esplênica cessa na vida fetal, mas pode voltar a ocorrer nas aplasias medulares, sendo confinada à polpa vermelha do órgão. O baço contém os precursores eritroides, mielóides e megacariocíticos.

Reservatório de sangue

Favorecido pela sua anatomia, o baço também pode estocar sangue. O baço normal contém até 40 mL de sangue e sequestra cerca de 1/3 das plaquetas circulantes. Nas esplenomegalias, há grande aumento do volume de sangue que permanece no baço, havendo importante retenção de eritrócitos, leucócitos e cerca de 90% das plaquetas. Além das causas de esplenomegalia relacionadas às exacerbações das funções básicas do órgão, o baço pode aumentar por infiltração de células neoplásicas ou macrófagos carregados de macromoléculas.

As esplenomegalias podem ser classificadas, de acordo com seu tamanho, em leves (até 4 cm do RCE), moderadas (4 a 8 cm do RCE) e maciças (além de 8 cm do RCE). A ultrassonografia abdominal é o método de imagem mais acessível para dimensionar o tamanho do baço, que é considerado normal se tiver um comprimento de 13 cm, e uma espessura de 5 cm⁸⁵. Já em estudos com TC, considera-se esplenomegalia quando o comprimento do baço for maior do que 10 cm⁸⁶.

É importante destacar que o baço deve aumentar pelo menos 40% antes de se tornar palpável. Em um estudo, todos os baços com um peso estimado maior do que 300 g

foram palpáveis⁸⁷. É interessante registrar que a palpação do baço é significativamente mais precisa em indivíduos magros do que em obesos⁸⁸. A percussão do espaço de Traube, recurso propedêutico muito utilizado na detecção da esplenomegalia, tem sensibilidade de 62% e especificidade de 72%⁸⁹. A presença de sintomas decorrente da esplenomegalia depende da rapidez de aumento do baço, bem como da natureza da doença de base. Nesse sentido, um baço pouco aumentado por causa de uma infecção viral aguda pode ser muito doloroso, enquanto uma esplenomegalia maciça por doença crônica pode ser assintomática, a menos que haja infarto esplênico. A presença de dor tipo pleurítica, bem como dolorimento no quadrante superior esquerdo com febre, sugerem a presença de periesplenite ou abscesso esplênico.

As várias funções do baço são perdidas totalmente nas seguintes condições: remoção cirúrgica, atrofia por repetidos infartos (p. ex.: anemia falciforme) e na trombose da artéria esplênica. As funções podem ser reduzidas (hipoesplenismo ou asplenia funcional) quando o baço estiver engurgitado com sangue (crise do sequestro esplênico associada com anemia falciforme, malária ou trombose da veia esplênica), ou infiltrado com outros elementos (sarcoidose, amiloidose, tumores, cistos)⁹⁰. O fenômeno da asplenia funcional pode ser visto também em doenças autoimunes (artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico), na doença celíaca e nas doenças inflamatórias intestinais, por mecanismo ainda não esclarecido⁹¹⁻⁹³.

Causas de esplenomegalia

O Quadro 3 mostra as principais causas de esplenomegalia.

Em uma grande série de casos com 449 pacientes nos EUA, foi encontrada a seguinte prevalência de causas de esplenomegalia⁹⁴:

- 1) Cirrose hepática: 33%.
- 2) Linfoma: 27%.
- 3) Infecção (aids, endocardite): 23%.
- 4) Insuficiência cardíaca congestiva: 8%.
- 5) Doença esplênica primária: 4%.
- 6) Outros: 5%.

As causas de aumento maciço do baço (polo inferior dentro da pelve ou atravessando a linha média, ou atingindo o quadrante superior direito) estão listadas no Quadro 4.

Quadro 3. Causas de esplenomegalia

Congestão venosa

Insuficiência cardíaca (direita > esquerda)
Obstrução da veia supra-hepática
Síndrome de Budd-Chiari
Cirrose hepática
Esquistossomose
Trombose da veia porta/veia esplênica

(continua)

Quadro 3. Causas de esplenomegalia (continuação)

Exacerbação da função de filtro especializado

Remoção de eritrócitos com defeito
Esferocitose
Eliptocitose
Anemia falciforme
Talassemia major
Hemoglobinopatias
Hemoglobinúria paroxística noturna
Remoção de células revestidas por anticorpo
Anemia hemolítica autoimune
Trombocitopenia imune
Neutropenia imune

Hiperplasia imune

Causas infecciosas

Endocardite bacteriana subaguda
Septicemia
Abscesso esplênico
Febre tifoide
Tuberculose
Lues terciária
Malária
Mononucleose infecciosa
Citomegalovírus
Hepatite viral
Leishmaniose visceral (calazar)
Aids
Histoplasmose
Doença de Chagas
Toxoplasmose

Causas não infecciosas

Artrite reumatoide
Síndrome de Felty
Doença de Still
Lúpus eritematoso sistêmico
Sarcoidose
Doença do soro

Infiltração celular

Neoplásicas

Linfomas (Hodgkin e não Hodgkin)
Leucemias
Leucemia linfocítica crônica
Leucemia mieloide crônica
Leucemia Hairy-cell (tricoleucemia)

Histiocitose (células de Langerhans)

Metástases

Hemangiomas
Angiossarcomas

Não neoplásica

Cistos (falsos e verdadeiros)
Hematopoiese extramedular
Policitemia vera
Amiloidose
Doença de Gaucher
Doença de Niemann-Pick
Hiperlipemia
Mucopolissacaridoses

Outras causas

Esplenomegalia idiopática
Hipertireoidismo (doença de Graves)
Anemia ferropriva
Anemia perniosa
Linfadenopatia angioimunoblástica
Infarto esplênico



Figura 2. Esquema demonstrando a evolução das esplenomegalias de leves a maciças.

Fonte: <http://www.iqb.es/digestivo/exploracion/pbazo.htm>.



Figura 3. Esplenomegalia vista à ultrassonografia de abdome.

Fonte: http://www.ecodigest.net/numeros/num_1/ed_1_02.htm.

Quadro 4. Causas de esplenomegalia maciça

Congestão venosa

Esquistossomose

Trombose da veia porta/esplênica

Exacerbação da função de filtro especializado

Talassemia major

Anemia falciforme (com sequestro esplênico)

Hiperplasia imune

Leishmaniose visceral (calazar)

Malária

Aids (com MAC)

Infiltração celular

Linfomas (baixo grau)

Leucemia mieloide crônica

Leucemia Hairy-cell (tricoleucemia)

Leucemia linfocítica crônica

Hematopoiese extramedular

Doença de Gaucher

Síndrome de Felty

A história clínica pode fornecer bons indícios da possível causa de esplenomegalia. Por exemplo, o paciente com alcoolismo crônico ou hepatite crônica com ascite tem provavelmente esplenomegalia por cirrose. No paciente com queixas como febre, sudorese noturna, queda do estado geral e perda de peso, a esplenomegalia pode refletir atividade de doença sistêmica, como: aids, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, sarcoidose, malária, tuberculose, infecção viral (mononucleose, citomegalovírus etc.), doença hematológica (leucemia mieloide crônica, leucemia linfóide crônica, leucemia Hairy-cell, linfomas). Para os pacientes com esplenomegalia em que a história clínica não fornece pistas diagnósticas, os seguintes exames são recomendados: hemograma completo, testes de função hepática, urina I, radiografia de tórax, teste para HIV e ultrassonografia de abdome. A TC de tórax e abdome deve ser realizada para avaliar o paciente com neoplasia disseminada ou intra-abdominal, pacientes com doença hepática avançada ou hipertensão portal. Caso os exames não invasivos não contribuam para o diagnóstico da esplenomegalia, a biópsia por agulha fina sob orientação radiológica, embora seja um recurso pouco usado no Brasil, tem sido utilizada em vários centros com finalidade diagnóstica^{95,96}.

O hiperesplenismo é situação clínica em que há exagero das funções normais do baço, sendo necessários quatro critérios para definir o diagnóstico:

- Citopenia de uma ou mais séries hematológicas.
- Hiperplasia reativa da medula óssea.
- Esplenomegalia.
- Correção das alterações com esplenectomia.

Nos quadros de hiperesplenismo, pode haver sequestro das células hematológicas, resultando em neutropenia, anemia e trombocitopenia. É importante destacar que não há relação precisa entre o grau de esplenomegalia e a intensidade das citopenias⁹⁷. Outro fato interessante é que o hiperesplenismo é incomum em muitas doenças infiltrativas do baço, como linfomas, leucemias crônicas, doença de Gaucher ou amiloidose. A esplenectomia surge como o último recurso diagnóstico e uma alternativa para os casos de hiperesplenismo acentuado. Em uma série de 122 esplenectomias, em casos de esplenomegalia, houve os seguintes diagnósticos patológicos: linfoma/leucemia = 57%, carcinoma metastático/sarcoma = 11%, cisto/pseudocisto = 9%, neoplasia vascular benigna/maligna = 7%⁹⁸.

Congestão venosa

A chamada esplenomegalia congestiva é causada pela congestão venosa crônica, consequência da hipertensão venosa portal e/ou da veia esplênica. Tomando o fígado como referência, as maiores esplenomegalias desse grupo são observadas nas causas de hipertensão portal pré-sinusoidais, como a esquistossomose e as trombozes da veia porta e esplênica. As doenças hepáticas sinusoidais (como a cirrose) e pós-sinusoidais (síndrome de Budd-Chiari e insuficiência cardíaca direita) produzirão menor aumento de volume do baço, por causa do porejamento da linfa hepática da cápsula do fígado para o

interior da cavidade abdominal, formando ascite e induzindo perda de pressão no sistema portal, como já referido anteriormente. Na síndrome de Budd-Chiari, a esplenomegalia pode ser detectada ao exame físico nas formas crônica ou subaguda em 40 a 60% dos pacientes. Nesses casos, a esplenomegalia será de grau leve a moderado, com aumento do baço em torno de 2 vezes o normal, atingindo peso ao redor de 500 g. Outro fator que influencia o tamanho do baço congestivo é a recanalização da veia umbilical sob hipertensão portal. Se houver recanalização dessa veia, com formação de veias dilatadas periumbilicais (com clássico aspecto de “cabeça de medusa”), parte da pressão do sistema portal também se perderá por essa via, e o tamanho do baço será menor.

A esplenomegalia congestiva de causa pré-sinusoidal pode ser maciça, com o baço atingindo peso entre 1 e 5 kg, com consistência firme. Hemorragias focais podem ocorrer (principalmente periarteriolares), dando origem aos característicos nódulos de Gandy-Gamna (focos de fibrose com sais de ferro e cálcio). Na fase crônica da esquistossomose, a fibrose dos espaços porta leva à hipertensão portal muito acentuada, pela agressão inflamatória desencadeada pelos ovos do verme que chegam ao fígado. A trombose da veia porta pode ocorrer por inflamação ou infecção das paredes da veia (pileflebite), consequente a infecções abdominais mal resolvidas como apendicite aguda e diverticulites. Êmbolos tumorais e estados pró-trombóticos também podem levar à trombose dessa veia. Com referência às causas de trombose da veia esplênica, é importante destacar as doenças pancreáticas, visto que a veia se posiciona posteriormente ao pâncreas. A trombose da veia esplênica pode ser vista nas pancreatites aguda e crônica, no câncer pancreático, no pseudocisto de pâncreas ou após traumatismo do órgão.

Exacerbação da função de filtro especializado

Remoção de eritrócitos com defeito

Em todas as doenças desse grupo, ocorre esplenomegalia pelo aumento do número de fagócitos envolvidos na remoção de eritrócitos com defeito. Cerca de 80% dos pacientes apresentam esplenomegalia de grau moderado, embora não se verifique correlação entre o tamanho do baço e a gravidade da doença.

Esferocitose

É uma das doenças mais comuns por defeito da membrana eritrocitária. As proteínas em que pode haver a mutação responsável pelo defeito hereditário da doença (que tornam o eritrócito esférico) são: espectrina (cadeia alfa ou beta), anquirina, banda 3 e proteína 4,2. O diagnóstico pode ser estabelecido em qualquer idade, e os sinais mais comuns são esplenomegalia, icterícia intermitente por hemólise e/ou obstrução biliar e anemia.

Anemia falciforme

Doença autossômica recessiva em que ocorre mutação pontual, com substituição do aminoácido valina por glutamina, na sexta posição da cadeia de globina beta.

Desse fenômeno resulta a formação de uma molécula de hemoglobina alterada (HbS), que sob certas condições (queda do pH do meio, redução de oxigênio ou desidratação) pode polimerizar-se, tornando o citoplasma do eritrócito rígido e suscetível à destruição no baço ou na microcirculação. O tamanho do baço varia conforme a idade do paciente. Na infância, é mais comum a esplenomegalia de grau leve. Na adolescência e na idade adulta, o baço diminui de tamanho em consequência de infartos esplênicos sucessivos que surgem nas crises de falcização, evoluindo para a asplenia funcional.

Talassemias

As talassemias constituem um grupo heterogêneo de doenças hereditárias, em que há produção reduzida de uma ou mais cadeias polipeptídicas de globina da hemoglobina. Na betatalassemia, como o nome sugere, há prejuízo na produção das cadeias de globina beta, levando ao excesso relativo das cadeias alfa. Estas são instáveis quando sozinhas, incapazes de formar tetrâmeros solúveis, e se precipitam dentro da célula. No paciente com a forma homozigota, dita talassemia *major*, o excesso de cadeia alfa é máximo. Pode ocorrer sequestro de eritrócitos anormais pelo baço, levando à esplenomegalia de grau moderado a maciço, com baço de consistência firme. Focos de eritropoiese extramedular e hiperatividade do sistema mononuclear-fagocitário podem ser observados. Os sintomas começam no primeiro ano de vida com palidez, retardo de crescimento, hepatoesplenomegalia e icterícia (por grave anemia hemolítica). Cerca de 80% dos pacientes morrem dentro dos primeiros 5 anos de vida por anemia grave, ICC de alto débito, desnutrição e infecções⁹⁹. O hemograma chama a atenção pela presença de grave anemia, que pode chegar a 3 g/dL. Na morfologia, predomina hipocromia, microcitose e poiquilocitose. O ferro pode se acumular no organismo, mesmo na ausência de transfusões. A anemia hemolítica crônica predispõe ao surgimento de cálculos biliares de bilirrubina e suas complicações.

A esplenomegalia maciça também ocorre cedo no curso da doença, pela grande destruição de hemácias e pela eritropoiese extramedular. Todas as complicações do hiperesplenismo podem ocorrer. As funções esplênicas vão sendo progressivamente perdidas, e as infecções passam a ser um grande problema. Na talassemia *minor* (pacientes heterozigotos), a doença é muito mais branda, e a esplenomegalia de grau pequeno é vista em apenas 15 a 20% dos pacientes. Os pacientes são assintomáticos e a esplenomegalia é um achado de exames físicos de rotina.

Outras hemoglobinopatias: merece registro a hemoglobinopatia C. A diminuição da deformabilidade do eritrócito com hemoglobina C favorece a hemólise crônica, com esplenomegalia leve presente em 2/3 dos casos.

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN)

Nesta doença, ocorre um defeito intrínseco dos eritrócitos que leva à hemólise intravascular crônica pelo complemento ativado em baixas concentrações. Na HPN há esplenomegalia de grau moderado, provocada pela exacer-

bação da função de filtração sanguínea do baço e/ou trombose da veia porta ou da veia esplênica. O diagnóstico é feito pelo teste de Ham.

Remoção de células revestidas por anticorpo

Os macrófagos do baço removem eritrócitos revestidos por anticorpos decorrentes de transfusões incompatíveis ou autoimunes. Em todo esse grupo de doenças, a esplenomegalia é de grau moderado, sendo encontrada em cerca de 2/3 dos casos. Ao exame físico, além da esplenomegalia, destacam-se a palidez e a icterícia (com predomínio de bilirrubina não conjugada). Anemia hemolítica autoimune por aglutininas quentes é quase sempre atribuída a anticorpos IgG, que reagem contra antígenos proteicos da superfície dos eritrócitos na temperatura normal do organismo. É um problema frequente, embora não exclusivo, de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, ocorrendo em cerca de 10% dos casos. Também pode se manifestar como síndrome paraneoplásica de tumores hematológicos, como linfoma não Hodgkin e leucemia linfocítica crônica. Entre os achados laboratoriais da anemia hemolítica autoimune, destacam-se: anemia entre 7 e 10 g/dL (equivalente a hematócrito entre 21 e 30%)¹⁰⁰. Outros achados relevantes são o aumento dos reticulócitos, da enzima DHL e da bilirrubina indireta, ao lado da redução da haptoglobina sérica. O teste diagnóstico mais provável é a antiglobulina direta (teste de Coombs) que, quando realizada corretamente, é positivo em quase 100% dos pacientes com anemia hemolítica por anticorpos quentes, detectando imunoglobulinas que reagem contra IgG e o componente Ced do complemento. O teste de Coombs indireto, no qual o soro do paciente é incubado com hemácias normais, tem menos valor exceto para duas situações: testar compatibilidade de transfusão e detectar anticorpos de baixa afinidade.

As aglutininas frias fazem diagnóstico diferencial com as aglutininas quentes. A presença de cianose de extremidades na exposição a temperaturas frias e um teste de Coombs positivo para C3, mas não para IgG, sugerem o diagnóstico.

Hiperplasia imune

Resposta às infecções

O baço aumenta em resposta a qualquer infecção acompanhada por bacteremia, destacando-se a endocardite infecciosa. A esplenomegalia é consequência da congestão aguda, hiperplasia das células mononucleares-fagocitárias e hiperplasia linfóide. É de grau leve a moderado (até 500 g), e o baço apresenta consistência mole à palpação. O tamanho da esplenomegalia reflete a gravidade e a duração da infecção.

Nas doenças virais, a frequência de aparecimento e o tamanho atingido pelo baço variam amplamente. A esplenomegalia está presente em 60 a 70% dos casos de mononucleose infecciosa, sendo detectada à palpação a 2 ou 3 cm abaixo do RCE. As infecções por citomegalovírus cursam com esplenomegalia frequente em crianças (80 a

90%), mas não em adultos. Nas hepatites virais, a esplenomegalia é de grau leve, diminuindo com a evolução da doença. A infecção primária pelo vírus HIV também pode levar à esplenomegalia de grau leve a moderado. Na dengue, a esplenomegalia é rara, ocorrendo nos casos graves de dengue hemorrágico³⁴.

O abscesso esplênico é causa rara de esplenomegalia, ocorrendo em infecções metastáticas ou em pacientes imunossuprimidos. São fatores predisponentes os infartos prévios do baço (p. ex., secundários à anemia falciforme e às leucemias), o traumatismo e infecções concomitantes (malária e febre tifoide).

Endocardite bacteriana

Há duas formas principais, aguda e subaguda. A forma aguda se caracteriza por infecção de valvas cardíacas normais por organismos virulentos como o *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pneumoniae*, causando rápida destruição das valvas, e quadro sistêmico intenso. A forma subaguda caracteriza-se pela infecção de valvas previamente danificadas por organismos de baixa virulência, como os estreptococos do grupo *viridans*. O fenômeno embólico é causa importante do abscesso esplênico na endocardite bacteriana. Em uma série de 564 pacientes com endocardite, 4,8% desenvolveram abscesso esplênico¹⁰¹. A esplenomegalia está presente em 30% dos casos. Os sintomas surgem, em geral, após 2 semanas do início da infecção, destacando-se: fadiga, anorexia, perda de peso e febre. Ao exame físico, os sopros cardíacos estão quase sempre presentes. Outro sinal clássico são as petéquias que podem ser vistas na conjuntiva (presentes em 20 a 40% dos casos), palato, mucosa oral e extremidades. Entre os exames laboratoriais, nota-se a presença de anemia normocrômica e normocítica em até 80% dos casos. Nos casos agudos, há leucocitose com desvio à esquerda, não vista nos casos subagudos. As hemoculturas são positivas em até 95% dos casos, constituindo elemento diagnóstico valioso. O ecocardiograma é o método de imagem de escolha para o diagnóstico. O eco transesofágico apresenta sensibilidade de 90% e especificidade de 95%, enquanto o eco transtorácico tem sensibilidade menor, de 30 a 70%, e especificidade de 90%¹⁰².

O abscesso esplênico pode estar acompanhado por derrame pleural à esquerda ou pelo infarto esplênico. O infarto esplênico ocorrerá quando a artéria esplênica ou um dos seus ramos for obstruída por um êmbolo infectado ou não. Os pacientes acometidos costumam exibir dor aguda no quadrante abdominal superior esquerdo. Em uma série de casos, a esplenomegalia ocorreu em 32% dos casos de infarto esplênico¹⁰³.

Tuberculose

Na tuberculose, a invasão do baço ocorre na forma miliar, quando o bacilo ganha acesso aos linfáticos e ao sangue. A esplenomegalia associada à tuberculose é de grau leve a moderado, raramente maciço. Em uma série de 38 pacientes com TBC miliar, a esplenomegalia foi encontrada em 32%¹⁰⁴. Em outro estudo realizado na Índia, com 41

pacientes submetidos à esplenectomia diagnóstica, a TBC foi o diagnóstico histopatológico em 12%, atrás da esplenomegalia congestiva (39%) e dos linfomas (37%)¹⁰⁵.

Malária

Os sintomas de malária são muito variados, mas a febre predomina. A febre ocorre pela liberação de merozoítas das hemácias infectadas ao se romperem, deixando o agente no sangue. Hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia e icterícia podem ocorrer. A malária por *Plasmodium falciparum*, principalmente nas formas crônicas, pode produzir aumentos maciços do baço. Na malária aguda, observa-se esplenomegalia de grau moderado e consistência amolecida. Nesse momento, chega a haver risco de ruptura esplênica¹⁰⁶. Nas formas crônicas da doença, é comum o encontro de grandes esplenomegalias, chegando ao grau maciço. As infecções por *P. vivax* produzem esplenomegalia em cerca de 58% dos casos, taxa próxima àquela produzida por *P. falciparum* (53%)³². Pela presença comum de fibrose, o órgão assume consistência endurecida.

Calazar (leishmaniose visceral)

O baço é um dos alvos principais da doença, podendo atingir o grau maciço, dependendo do tempo de evolução. A doença é causada por três espécies de parasita do complexo *Leishmania donovani*: *L. donovani*, *L. infantum* e *L. chagasi*. O baço é de consistência firme e não é doloroso. A hiper-reatividade do sistema mononuclear-fagocitário e a congestão dos sinusoides são responsáveis pelo aumento do volume do baço nesses casos. Clinicamente, o calazar apresenta cinco características marcantes: organomegalia, febre, caquexia, pancitopenia e hipergamaglobulinemia.

Outras infecções

A febre tifoide cursa com esplenomegalia de grau leve a moderado na fase septicêmica da doença, durante a segunda e a terceira semanas, com baço de consistência mole. Na lues terciária, pode haver esplenomegalia de grau leve a moderado. Na toxoplasmose, 20% dos pacientes apresentam esplenomegalia de grau leve a moderado. O aumento do número de células inflamatórias no baço parece ser a causa. A doença de Chagas produz aumentos do baço de grau leve, restritos à forma aguda, seguindo a penetração do agente infeccioso no homem.

Doenças inflamatórias

O baço, nesse grupo de doenças, reage como um componente do sistema imune, podendo chegar a um peso em torno de 1 kg, com consistência firme. Embora o aumento do baço nas doenças inflamatórias possa ocorrer em qualquer idade, ele é menos significativo no idoso em decorrência da atrofia do tecido linfóide.

■ **Lúpus eritematoso sistêmico (LES):** cerca de 20% dos casos de LES apresentam esplenomegalia. O tamanho da esplenomegalia é variável, podendo atingir o grau maciço. Por outro lado, o baço em pacientes com LES pode apresentar áreas de infarto, levando à atrofia do ór-

gão. Há também relatos de ruptura espontânea de baço em pacientes com esta doença⁹¹.

■ **Artrite reumatoide (AR):** em 5 a 10% dos casos de AR, a esplenomegalia está presente. A esplenomegalia é comum na síndrome de Felty, caracterizada por esplenomegalia, leucopenia e artrite reumatoide crônica. A esplenomegalia é de grau leve a moderado na maioria desses casos¹⁰⁷. Na síndrome de Felty, quase sempre a artrite reumatoide clínica precede o surgimento da esplenomegalia e da leucopenia resultante em vários anos¹⁰⁸. Nesses casos, a AR tende a ser grave, com erosões e deformidade das articulações. O tamanho do baço não guarda relação com a gravidade da artrite¹⁰⁹. As mulheres compreendem 60 a 80% dos casos de síndrome de Felty¹¹⁰. Os pacientes com síndrome de Felty apresentam manifestações extra-articulares mais intensas entre os pacientes com artrite reumatoide, incluindo vasculite (mononeurite multiplex ou lesões de pele necrotizantes), pleuropericardite, nódulos reumatoides, linfadenopatia e episclerite¹¹⁰.

Também no grupo da artrite reumatoide, a doença de Still pode provocar surgimento de esplenomegalia em até 50% dos pacientes. A doença de Still (artrite reumatoide juvenil de caráter sistêmico) é uma doença inflamatória de etiologia desconhecida, caracterizada por febre alta diária, artrite e exantema evanescente. Entre os achados laboratoriais, destacam-se o grande aumento da velocidade de hemossedimentação e a leucocitose (em geral acima de 15.000/mcL). A maioria dos pacientes apresenta anemia normocrômica e normocítica (10 g/dL) e uma trombocitose reativa. Outro achado frequente é o aumento da ferritina sérica em até 70% dos pacientes (excedendo com frequência 3.000 ng/mL), por causa do aumento da sua síntese pelos hepatócitos, como uma resposta de fase aguda provocada pelas citocinas inflamatórias¹¹¹. O diagnóstico de Still baseia-se também na exclusão de várias doenças, como doenças infecciosas, doenças reumáticas, vasculites e neoplasias (principalmente linfomas).

Outras doenças

O baço pode ser moderadamente aumentado em cerca de 5 a 10% dos pacientes com sarcoidose. Na doença do soro, o baço também pode estar aumentado em grau leve. Nessa doença, há formação excessiva de imunocomplexos que circulam e se depositam nos tecidos. Entre os sintomas que caracterizam a síndrome, estão febre, artralgias ou artrites, linfonodomegalia, leucopenia, proteinúria e urticária. Pode ser causada por vários produtos derivados do soro de cavalos (como antivenenos) e por drogas como cefalosporina, penicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, diuréticos tiazídicos, fluoxetina, carbamazepina, hidantoína, entre outros.

Infiltração celular

Neoplasias

Linfomas

Cerca de 40% dos pacientes com linfoma não Hodgkin (LNH) apresentam os chamados sintomas B, ou seja, fe-

bre (temperatura > 38°C), perda de peso (> 10% do peso corpóreo prévio nos últimos 6 meses) e sudorese noturna. A caracterização dos sintomas B é importante, pois eles estão associados a linfomas histologicamente agressivos em quase 50% das vezes, sobretudo naqueles com envolvimento hepático ou extranodal. Menos frequentemente podem estar presentes outros sintomas, como fadiga, mal-estar e prurido. Mais de 2/3 dos pacientes se apresentam inicialmente com linfonodomegalia periférica. Os LNH cursam com esplenomegalia em 30 a 40% dos casos. Os linfomas Hodgkin têm envolvimento esplênico menos frequente, em 13% dos casos. A hepatoesplenomegalia difusa, com esplenomegalia maciça, é mais encontrada nos LNH indolentes⁶⁸.

Leucemias

A doença mais frequente desse grupo, relacionada à esplenomegalia, é a leucemia mieloide crônica, que produz esplenomegalia em até 95% dos casos, frequentemente de grau maciço. O baço tem consistência firme e é indolor à palpação. Nessa entidade, há proliferação descontrolada de granulócitos maduros, sobretudo neutrófilos. Cerca de 20 a 50% dos pacientes são assintomáticos no tempo do diagnóstico. Entre os sintomáticos, destacam-se as queixas de fadiga, perda de peso, sudorese excessiva e dor no quadrante superior esquerdo do abdome (pela esplenomegalia). Entre os achados laboratoriais são comuns a anemia (60%), a leucocitose superior a 100.000/mcL (70%) e a trombocitose (até 700.000/mcL)¹¹².

A leucemia linfocítica crônica (LLC) também se acompanha de esplenomegalia, detectada entre 50 e 60% dos casos em grandes séries de pacientes¹¹³. A linfadenomegalia pode estar presente na LLC em até 90% dos casos (principalmente nas cadeias cervical, supraclavicular e axilar). A esplenomegalia tem tamanho variável, mas pode atingir grau maciço. Entre os exames laboratoriais, chama a atenção a linfocitose no sangue periférico e na medula óssea. No sangue periférico, a contagem de linfócitos maduros chega a atingir mais de 100.000 mcL em 84% dos casos¹¹³.

Na leucemia mieloide aguda, a invasão do baço é infrequente. Ao contrário, na leucemia linfocítica aguda, a esplenomegalia chega a ser vista em 86% dos casos, e o baço tem consistência firme. Na leucemia tipo Hairy-cell (tricoleucemia) ocorre esplenomegalia palpável em 80 a 90% dos casos, sendo o ângulo esplênico presente a mais de 8 cm abaixo da margem costal em 25%.

Outras neoplasias

Os hemangiomas cavernosos difusos do baço são raros, mas são os tumores benignos mais comuns do órgão. Podem ocorrer infartos esplênicos e trombocitopenia secundária à destruição de plaquetas dentro dos hemangiomas. O diagnóstico é feito por métodos de imagem como a ultrassonografia e a TC. Os hamartomas esplênicos possuem aspecto nodular e podem causar confusão com os linfomas. Vários tipos de tumores podem produzir metástases esplênicas, levando à esplenomegalia. Em

um estudo com necrópsias, de um total de 1.898 casos de tumor maligno sólido, as metástases esplênicas foram identificadas em 3%. Nessa série, os três tumores mais frequentes encontrados foram: câncer de pulmão (24,6%), melanoma cutâneo (15,8%) e câncer de mama (12,3%). O grupo com metástases esplênicas era significativamente mais jovem e apresentava mais sítios de metástase, fatos que conferiram ao grupo um pior prognóstico¹¹⁴. Já em outra série de casos coletados por 25 anos, o câncer de pulmão também foi o mais frequente (21%), seguido por estômago (16%), pâncreas (12%), fígado (9%) e cólon (9%)¹¹⁵.

Outro tumor que pode ser causa de esplenomegalia é o angiossarcoma do baço. Trata-se de um tumor muito raro, agressivo, com alta taxa de metástases e mau prognóstico. Entre os sítios mais comuns de metástase estão: fígado, ossos, medula óssea e intestino delgado. Entre os sintomas referidos, a dor no quadrante superior esquerdo é comum, acompanhada de fadiga, febre, perda de peso e sinais de hiperesplenismo¹¹⁶. Como já foi referido em relação às hepatomegalias, a histiocitose de células de Langerhans também pode produzir esplenomegalias maciças com hiperesplenismo.

Infiltrações não neoplásicas

Cistos

Os cistos esplênicos dividem-se em verdadeiros e falsos. Os verdadeiros são do tipo epidermoide e considerados restos da embriogênese. Os falsos decorrem, em geral, de traumatismos do baço e não são recobertos por epitélio. Os cistos falsos podem atingir tamanhos grandes, resultando em esplenomegalias maciças. A hemorragia no interior do cisto aumenta ainda mais o tamanho do baço. Alguns cistos esplênicos permanecem inalterados por muitos anos, enquanto outros crescem lentamente, atingindo grandes proporções. Estes cistos podem apresentar complicações, como ruptura, sangramento ou infecção secundária.

Hematopoiese extramedular

Ocorre na mielofibrose, sendo a esplenomegalia frequentemente de grau maciço. A metaplasia mieloide agnôgena (MMA) é considerada uma doença mieloproliferativa crônica caracterizada pela proliferação clonal de células mieloides com maturidade morfológica variável. Ocorre doença de *stem cell* hematopoiética, que resulta em mieloproliferação crônica e em hiperplasia megacariocítica atípica. A esplenomegalia está presente em até 90% dos pacientes, acompanhada por hepatomegalia em até 70%¹¹⁷. O aumento do baço e do fígado são decorrentes da eritropoiese extramedular. A esplenomegalia em geral é maciça, podendo o baço ser palpável até 16 cm do RCE¹¹⁷. A ocorrência de infarto esplênico ou perisplenite pode levar a dor no quadrante superior esquerdo, refletida para o ombro esquerdo em alguns casos. A biópsia de medula óssea mostrando fibrose é o teste diagnóstico mais importante, em geral associada com hiperplasia megacariocítica atípica. Em alguns pacientes, a me-

dula pode ser hipercelular com pouca fibrose, chamada fase celular da MMA. O hemograma mostra com frequência as hemácias em lágrima, características da mielofibrose. A anemia é frequente, juntamente com eritrócitos nucleados e precursores de granulócitos.

Outras causas

A amiloidose também é causa de esplenomegalia, em geral na faixa de leve a moderada. Nas doenças de Gaucher e Niemann-Pick, o baço também aumenta de volume. Nas hiperlipemias, a esplenomegalia ocorre pelo acúmulo de células "foam" (espumosas) carregadas de lipídeo. Pode haver também hepatomegalia, como já referido anteriormente. As mucopolissacaridoses também causam hepato e esplenomegalia.

Miscelânea

Idiopática

Em 4% dos casos de esplenomegalia, nenhuma etiologia é encontrada após investigação extensa.

Hipertireoidismo (doença de Graves)

A esplenomegalia é vista em cerca de 10% dos pacientes. Anemia ferropriva: cerca de 10% dos pacientes com anemia ferropriva apresentam esplenomegalia de grau leve, sendo palpada apenas a ponta do baço. A causa da esplenomegalia é desconhecida.

Anemia perniciosa

Em estudos de necrópsia, o baço apresenta-se aumentado em todos os pacientes com anemia perniciosa, sendo clinicamente palpável em cerca de 19% dos casos. A esplenomegalia é leve e de causa desconhecida.

Considerações finais

As causas de hepatomegalia e esplenomegalia podem ser melhor compreendidas considerando o mecanismo fisiopatológico envolvido na visceromegalia. Nas hepatomegalias, merece destaque o papel dos hepatócitos, que representam as células mais numerosas e volumosas do órgão. Quando os hepatócitos aumentam individualmente de volume, levam ao aumento global do fígado. Nessa categoria estão a esteatose hepática, o acúmulo de glicogênio e de metais pesados (ferro e cobre) e a indução do sistema enzimático de metabolização (hepatite por droga). O fígado também pode acumular ou reter sangue, aumentando seu tamanho. A congestão hepática é a causa da hepatomegalia em doenças como insuficiência cardíaca congestiva, *cor pulmonale*, pericardite constritiva e síndrome de Budd-Chiari. Contribuem para a retenção de sangue no fígado a grande distensibilidade do sinusóide hepático. Outra causa possível para o fígado aumentar de tamanho é o acúmulo de células inflamatórias, fenômeno presente nas várias doenças infecciosas que acometem o órgão (hepatites virais, abscesso hepático, leptospirose, tuberculose, brucelose, sífilis, actinomicose,

equinococose, esquistossomose, malária, entre outras). As células inflamatórias também podem ser atraídas ao fígado em doenças não infecciosas, como a hepatite autoimune e a sarcoidose. O fígado também pode aumentar de tamanho nas obstruções biliares de várias causas e nas infiltrações tumorais. Em cada situação, os dados clínicos que acompanham a hepatomegalia orientam o médico na solicitação de exames complementares, que auxiliam no diagnóstico etiológico das hepatomegalias.

Com relação às esplenomegalias, é importante ter em mente as quatro grandes funções do órgão na patogênese do seu aumento de tamanho: 1) filtro especializado do sangue; 2) órgão imune; 3) fonte de células e 4) reservatório de sangue. Além disso, o baço pode ser invadido por tumores, sobretudo os hematopoiéticos. Novamente, a esplenomegalia não deve ser vista de forma isolada, mas fazendo parte de um quadro clínico amplo, que deve ser detalhado numa boa anamnese. Esta, por sua vez, orienta o médico na solicitação dos exames complementares corretos para o diagnóstico final.

Referências bibliográficas

- Joshi R, Singh A, Jajoo N, Pai M, Kalantri SP. Accuracy and reliability of palpation and percussion for detecting hepatomegaly: a rural hospital-based study. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23:171-4.
- Tucker WN, Saab S, Rickman LS, Mathews WC. The scratch test is unreliable for detecting the liver edge. *J Clin Gastroenterol*. 1997;25:410-4.
- Gosink BB, Leymaster CE. Ultrasonic determination of hepatomegaly. *J Clin Ultrasound*. 1981;9:37-44.
- Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med*. 1979;90:185-7.
- Kusaka K, Imamura H, Tomiya T, Takayama T, Makuuchi M. Expression of transforming growth factor- α and β in hepatic lobes after hemihepatic portal vein embolization. *Dig Dis Sci*. 2006;51:1404-12.
- Steiling H, Wustefeld T, Bugnon P, Brauchle M, Fassler R, Teupser D, et al. Fibroblast growth factor receptor signalling is crucial for liver homeostasis and regeneration. *Oncogene*. 2003;22:4380-8.
- Yamada Y, Webber EM, Kirillova I, Peschon JJ, Fausto N. Analysis of liver regeneration in mice lacking type 1 or type 2 tumor necrosis factor receptor: requirement for type 1 but not type 2 receptor. *Hepatology*. 1998;28:959-70.
- Andrade Júnior DR. Estudo de hepatócitos de rato em cultura primária submetidos à hipóxia e reoxigenação: ação dos citoprotetores prostaglandina E1, superóxido dismutase, verapamil, alopurinol, clorpromazina e efeito citotóxico da actinomicina D [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1996.
- Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, Schenker S. The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci*. 1973;265:174-89.
- Cohen JA, Kaplan MM. Left-sided heart failure presenting as hepatitis. *Gastroenterology*. 1978;74:583-7.
- Arora A, Tandon N, Sharma MP, Acharya SK. Constrictive pericarditis masquerading as Budd-Chiari syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 1991;13:178-81.
- Murad SD, Valla DC, de Groen PC, Zeitoun G, Hopmans JA, Haagsma EB, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2004;39:500-8.
- Gupta S, Barter S, Phillips GWL, Gibson RN, Hodgson HJ. Comparison of ultrasonography, computed tomography and 99mTc liver scan diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Gut*. 1987;28:242-7.

14. McDonald GB, Hinds MS, Fisher LD, Schoch HG, Wolford JL, Banaji M, et al. Venous-occlusive disease of the liver and multiorgan failure after bone marrow transplantation: A cohort study of 355 patients. *Ann Intern Med.* 1993;118:255-67.
15. Richardson P, Guinan E. The pathology, diagnosis, and treatment of hepatic veno-occlusive disease: current status and novel approaches. *Br J Haematol.* 1999;107:485-93.
16. Sebah M, Debette M, Samuel D, Emile JF, Falissard B, Cailliez V, et al. "Silent" presentation of veno-occlusive disease after liver transplantation as part of the process of cellular rejection with endothelial predilection. *Hepatology.* 1999;30:1144-50.
17. Kumar S, DeLeve LD, Kamath PS, Tefferi A. Hepatic veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) after hematopoietic stem cell transplantation. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:589-98.
18. Andrade Júnior DR, Karam JA, Warth MPTN, Marca AF, Jukemura J, Machado MC, et al. Massive infestation by *Ascaris lumbricoides* of the biliary tract: report of a successfully treated case. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1992;34:71-5.
19. Koulentaki M, Ioannidou D, Stefanidou M, Maraki S. Dermatological manifestations in primary biliary cirrhosis patients: a case control study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:541-6.
20. Kaplan MM. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med.* 1996;335:1570-80.
21. Long RG, Scheuer PJ, Sherlock S. Presentation and course of asymptomatic primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology.* 1977;72:1204-7.
22. Sutton I, Neuberger J. Primary biliary cirrhosis: seeking the silent partner of autoimmunity. *Gut.* 2002;50:743-6.
23. Jens JWT, Hartmut H, Martin K, Michael PM, Peter NM. Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: a single center study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1-8.
24. Desmet VJ. What is congenital hepatic fibrosis? *Histopathology.* 1992;20:465-77.
25. D'Albuquerque LAC, Ulfacker R, Genzini T, Miranda MP, Santos TE, Silva AO. Abscessos piogênicos do fígado: análise de 36 casos tratados por punção percutânea. *Rev Assoc Med Bras.* 1992;39:12-6.
26. Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA, Osterman Jr. FA, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. *Ann Surg.* 1996;223:600-7.
27. Andrade DR, Andrade Júnior DR. Amebíase. In: Focaccia R, ed. *Veronesi: tratado de infectologia.* 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1445-59.
28. Katz AR, Ansdell VE, Effler PV, Middleton CR, Sasaki DM. Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory-confirmed leptospirosis in Hawaii, 1974-1998. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1834-41.
29. Klatskin G. Hepatic granulomas: problems in interpretation. *Mt Sinai J Med.* 1977;44:798-812.
30. Safioleas M, Misiakos E, Manti C, Katsikas D, Skalkas G. Diagnostic evaluation and surgical management of hydatid disease of the liver. *World J Surg.* 1994;18:859-65.
31. Magalhães TVB, Gazzinelli Gi, Alvarez MCB, Silva FCL, Fraga LAO, Silveira AMS, et al. Comparative clinical and ultrasound study of egg-negative and egg-positive individuals from *Schistosoma mansoni* low morbidity endemic areas, and hospitalized patients with hepatosplenic disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38:33-7.
32. Ferreira MS. Malária, patologia, fisiopatologia, quadro clínico e diagnóstico. In: Focaccia R, ed. *Veronesi: tratado de infectologia.* 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1613-22.
33. Ferreira MS, Lopes ER, Silva AM, Rocha A, Dias JCP, Ostermayer AL. Doença de Chagas. In: Focaccia R, editor. *Veronesi: tratado de infectologia.* 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 1485-530.
34. Fonseca BAL, Figueiredo LTM. Dengue. In: Focaccia R, ed. *Veronesi: tratado de infectologia.* 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 343-56.
35. Andrade Júnior DR, Andrade DR, Santos AS, Ori M. Analysis of the TNF alpha production and cell death by apoptosis in rat hepatocytes invaded by *Salmonella typhimurium*: influence of the bacterial concentration. *Hepatology.* 2000;32:502A.
36. Andrade DR, Andrade Júnior DR. Typhoid fever as cellular microbiological model. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 2003;45:185-91.
37. Gupta SP, Gupta MS, Bhardwaj S, Chugh TD. Current clinical patterns of typhoid fever: a prospective study. *J Trop Med Hyg.* 1985;88:377-81.
38. Ostergaard L, Huniche B, Andersen PL. Relative bradycardia in infectious diseases. *J Infect.* 1996;33:185-91.
39. Wang JL, Kao JH, Tseng SP, Teng LJ, Ho SW, Hsueh PR. Typhoid fever and typhoid hepatitis in Taiwan. *Epidemiol Infect.* 2005;133:1073-9.
40. Czaja AJ, Morshed SA, Parveen S, Nishioka M. Antibodies to single-stranded and double-stranded DNA in antinuclear antibody-positive type I-autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 1997;26:567-72.
41. Valla D, Pessegueiro-Miranda H, Degott C, Lebrec D, Rueff B, Benhamou JP. Hepatic sarcoidosis with portal hypertension. A report of seven cases with a review of the literature. *Q J Med.* 1987;63:531-44.
42. Hinokio Y, Suzuki S, Komatsu K, Ohtomo M, Onoda M, Matsumoto M, et al. A new mitochondrial DNA deletion associated with diabetic myoatrophy, and diabetic fatty liver. *Muscle Nerve.* 1995;3:S142-9.
43. Park MA, Mueller PS, Kyle RA, Larson DR, Plevak MF, Gertz MA. Primary (AI) hepatic amyloidosis: clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:291-8.
44. Rahko PS, Salerni R, Uretsky BF. Successful reversal by chelation therapy of congestive cardiomyopathy due to iron overload. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:436-40.
45. Bull PC, Thomas CR, Rommens JM, Forbes JR, Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes' gene. *Nat Genet.* 1993;5:327-37.
46. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating non-alcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1018-22.
47. Koff RS, Dienstag JL. Extrahepatic manifestations of hepatitis C and the association with alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis.* 1995;15:101-9.
48. Corrao G, Carle F, Lepore AR, Zepponi E, Galatola G, Di Orio F. Interaction between alcohol consumption and positivity for antibodies to hepatitis C virus on the risk of liver cirrhosis: a case control study. *Eur J Epidemiol.* 1992;8:634-9.
49. Tsutsumi M, Ishizaki M, Takada A. Relative risk for the development of hepatocellular carcinoma in alcoholic patients with cirrhosis: a multiple logistic-regression coefficient analysis. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996;20:758-62.
50. Baraona E, Leo MA, Borowsky SA, Lieber CS. Alcoholic hepatomegaly: accumulation of protein in the liver. *Science.* 1975;190:794-5.
51. Zimmerman HJ, Lewis JH. Chemical and toxin-induced hepatotoxicity. *Gastroenterol Clin North Am.* 1995;24:1027-45.
52. Miller KD, Cameron M, Wood LV, Dalakas MC, Kovacs JA. Lactic acidosis and hepatic steatosis associated with use of stavudine: report of four cases. *Ann Intern Med.* 2000;133:192-6.
53. Koch RO, Graziadei IW, Zangerle R, Romani N, Maier H, Vogel W. Acute hepatic failure and lactate acidosis associated with antiretroviral treatment for HIV. *Wien Klin Wochenschr.* 2003;115:135-40.
54. Zimmerman HJ, Lewis JH. Drug-induced cholestasis. *Med Toxicol.* 1987;2:112-60.
55. Gaya DR, Thorburn D, Oien KA, Morris AJ, Stanley AJ. Hepatic granulomas: a 10 year single centre experience. *J Clin Pathol.* 2003; 56:850-3.
56. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005;42:1208-36.
57. Wu JT. Serum alpha-fetoprotein and its lectin reactivity in liver disease: a review. *Ann Clin Lab Sci.* 1990;20:98-105.
58. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Massironi S, Colucci A, Conte D, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:513-23.
59. John TG, Greig JD, Crosbie JL, Miles WF, Garden OJ. Superior staging of liver tumors with laparoscopy and laparoscopic ultrasound. *Ann Surg.* 1994;220:711-9.
60. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? *World J Surg.* 1995;19:19-24.
61. Saegusa T, Ito K, Oba N, Matsuda M, Kojima K, Tohyama K, et al. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy. *Intern Med.* 1995;34:207-11.
62. Glinkova V, Shevah O, Boaz M, Levine A, Shirin H. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones. *Gut.* 2004; 53:1352-5.

63. Tait N, Richardson AJ, Muguti G, Little JM. Hepatic cavernous haemangioma: a 10 year review. *Aust N Z J Surg.* 1992;62:521-4.
64. Leifer DM, Middleton WD, Teeffey SA, Menias CO, Leahy JR. Follow-up of patients at low risk for hepatic malignancy with a characteristic hemangioma at US. *Radiology.* 2000;214:167-72.
65. Lee MG, Baker ME, Sostman HD, Spritzer CE, Paine S, Paulson EK, et al. The diagnostic accuracy/efficacy of MRI in differentiating hepatic hemangiomas from metastatic colorectal/breast carcinoma: a multiple reader ROC analysis using a jackknife technique. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20:905-13.
66. Cooke CB, Krenacs L, Stetler-Stevenson M, Greiner TC, Raffeld M, Kingma DW et al. Hepatosplenic T-cell lymphoma: a distinct clinicopathologic entity of cytotoxic gamma delta T-cell origin. *Blood.* 1996;88:4265-74.
67. Braylan RC, Long JC, Jaffe ES, Greco FA, Orr SL, Berard CW, et al. Malignant lymphoma obscured by concomitant extensive epithelioid granulomas: report of three cases with similar clinicopathologic features. *Cancer.* 1977;39:1146-55.
68. Risdall R, Hoppe RT, Warnke R. Non-Hodgkin's lymphoma: a study of the evolution of the disease based upon 92 autopsied cases. *Cancer.* 1979;44:529-42.
69. Civardi G, Vallisa D, Berte R, Lazzaro A, Moroni CF, Cavanna L. Focal liver lesions in non-Hodgkin's lymphoma: investigation of their prevalence, clinical significance and the role of hepatitis C virus infection. *Eur J Cancer.* 2002;38:2382-7.
70. Slap GB, Connor JL, Wigton RS, Schwartz JS. Validation of a model to identify young patients for lymph node biopsy. *JAMA.* 1986;255:2768-73.
71. Slap GB, Brooks JS, Schwartz JS. When to perform biopsies of enlarged peripheral lymph nodes in young patients. *JAMA.* 1984;252:1321-6.
72. Conlan MG, Bast M, Armitage JO, Weisenburger DD. Bone marrow involvement by non-Hodgkin's lymphoma: the clinical significance of morphologic discordance between the lymph node and bone marrow. *Nebraska Lymphoma Study Group. J Clin Oncol.* 1990;8:1163-72.
73. Silverman JF, Geisinger KR, Raab SS, Stanley MW. Fine needle aspiration biopsy of the spleen in the evaluation of neoplastic disorders. *Acta Cyto.* 1993;37:158-62.
74. Moriarty AT, Schwenk Jr. GR, Chua G. Splenic fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphoreticular diseases. A report of four cases. *Acta Cytol.* 1993;37:191-6.
75. Isasi CR, Lu P, Blafox MD. A metaanalysis of (18)F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma. *Cancer.* 2005;104:1066-74.
76. Hirai I, Kimura W, Fuse A, Isobe H, Hachiya O, Moriya T, et al. Surgical management for metastatic liver tumors. *Hepatogastroenterology.* 2006;53:757-63.
77. Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee on Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol.* 1997;29:157-66.
78. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD, Horan PJ, Choma TJ, Murphey MD, et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;379:231-5.
79. Hanazaki K, Wakabayashi M, Mori H, Sodeyama H, Yoshizawa K, Yokoyama S, et al. Hemorrhage into a simple liver cyst: diagnostic implications of a recent case. *J Gastroenterol.* 1997;32:848-51.
80. Akriviadis EA, Steindel H, Ralls P, Redeker AG. Spontaneous rupture of nonparasitic cyst of the liver. *Gastroenterology.* 1989;97:213-5.
81. Benhamou JP, Menu Y. Non-parasitic cystic diseases of the liver and intrahepatic biliary tree. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the liver and biliary tract.* 2.ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 1197.
82. Nisenbaum HL, Rowling SE. Ultrasound of focal hepatic lesions. *Semin Roentgenol.* 1995;30:324-46.
83. Schubert TT. Hepatobiliary system in sickle cell disease. *Gastroenterology.* 1986;90:2013-21.
84. Hatton CS, Bunch C, Weatherall DJ. Hepatic sequestration in sickle cell anaemia. *Br Med J.* 1985;290:744-5.
85. Tamayo SG, Rickman LS, Mathews WC, Fullerton SC, Bartok AE, Warner JT, et al. Examiner dependence on physical diagnostic tests for the detection of splenomegaly: a prospective study with multiple observers. *J Gen Intern Med.* 1993;8:69-75.
86. Bezerra AS, D'Ippolito G, Faintuch S, Szejnfeld J, Ahmed M, et al. Determination of splenomegaly by CT: is there a place for a single measurement? *AJR.* 2005;184:1510-3.
87. Aito H. The estimation of the size of the spleen by radiologic methods. A comparative radiographic, gamma imaging and ultrasonic study. *Ann Clin Res.* 1974;6 Suppl. 15: 1-54.
88. Barkun AN, Camus M, Green L, Meagher T, Coupal L, De Stempel J et al. The bedside assessment of splenic enlargement. *Am J Med.* 1991;91:512-8.
89. Barkun AN, Camus M, Meagher T, Green L, Coupal L, De Stempel J et al. Splenic enlargement and Traube's space: how useful is percussion? *Am J Med.* 1989;87:562-6.
90. Santos A, Pinheiro V, Anjos C, Brandalise S, Fahel F, Lima M, et al. Scintigraphic follow-up of the effects of therapy with hydroxyurea on splenic function in patients with sickle cell disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29:536-41.
91. Fishman D, Isenberg DA. Splenic involvement in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum.* 1997;27:141-55.
92. Piliero P, Furie R. Functional asplenia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;20:185-9.
93. Muller AF, Cornford E, Toghiani PJ. Splenic function in inflammatory bowel disease: assessment by differential interference microscopy and splenic ultrasound. *Q J Med.* 1993;86:333-40.
94. O'Reilly RA. Splenomegaly in 2,505 patients at a large university medical center from 1963 to 1995: 449 patients. *West J Med.* 1998;169:88-97.
95. Gielchinsky Y, Elstein D, Hadas-Halpern I, Lahad A, Abrahamov A, Zimran A. Is there a correlation between degree of splenomegaly, symptoms and hypersplenism? A study of 218 patients with Gaucher disease. *Br J Haematol.* 1999;106:812-6.
96. Civardi G, Vallisa D, Berte R, Giorgio A, Filice C, Caremani M, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of the spleen: high clinical efficacy and low risk in a multicenter Italian study. *Am J Hematol.* 2001;67:93-9.
97. Lieberman S, Libson E, Maly B, Lebensart P, Ben-Yehuda D, Bloom AI. Imaging-guided percutaneous splenic biopsy using a 20- or 22-gauge cutting-edge core biopsy needle for the diagnosis of malignant lymphoma. *AJR.* 2003;181:1025-7.
98. Kraus MD, Fleming MD, Vonderheide RH. The spleen as a diagnostic specimen. *Cancer.* 2001;91:2001-9.
99. Rahav G, Volach V, Shapiro M, Rund D, Rachmilewitz EA, Goldfarb A. Severe infections in thalassaemic patients: prevalence and predisposing factors. *Br J Haematol.* 2006;133:667-74.
100. Liesveld JL, Rowe JM, Lichtman MA. Variability of the erythropoietic response in autoimmune hemolytic anemia: analysis of 109 cases. *Blood.* 1987;69:820-6.
101. Robinson SL, Saxe JM, Lucas CE, Arbulu A, Ledgerwood AM, Lucas WF. Splenic abscess associated with endocarditis. *Surgery.* 1992;112: 781-6.
102. Sohsten RV, Kaye D. Endocarditis infecciosas. In: Focaccia R, ed. *Veronesi: tratado de infectologia.* 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 839-52.
103. Lawrence YR, Pokroy R, Berlowitz D, Aharoni D, Hain D, Breuer GS. Splenic infarction: an update on William Osler's observations. *Isr Med Assoc J.* 2010;12: 362-5.
104. Mert A, Bilir M, Tabak F, Ozaras R, Ozturk R, Senturk H, et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology.* 2001;6:217-24.
105. Pottakkat B, Kashyap R, Kumar A, Sikora SS, Saxena R, Kapoor VK. Redefining the role of splenectomy in patients with idiopathic splenomegaly. *ANZ J Surg.* 2006;76:679-82.
106. Devarbhavi H, Alvares JF, Kumar KS. Severe falciparum malaria simulating fulminant hepatic failure. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:355-8.
107. Laszlo J, Jones R, Sberman HR, Banks PM. Splenectomy for Felty's syndrome: clinicopathological study of 27 patients. *Arch Intern Med.* 1978;138:597-602.
108. Goldberg J, Pinals RS. Felty syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 1980;10:52-65.
109. Sienknecht CW, Urowitz MB, Pruzanski W, Stein HG. Felty's syndrome. Clinical and serological analysis of 34 cases. *Ann Rheum Dis.* 1977;36:500-7.

110. Sibley JT, Haga M, Visram DA, Mitchell DM. The clinical course of Felty's syndrome compared to matched controls. *J Rheumatol*. 1991;18:1163-7.
111. Rogers JT, Lacroix L, Durmowicz G, Kasschau K, Andriotakis J, Bridges KR. The role of cytokines in regulation of ferritin expression. *Adv Exp Med Biol*. 1994;356:127-32.
112. Savage DG, Szydlo RM, Goldman JM. Clinical features at diagnosis in 430 patients with chronic myeloid leukaemia seen at a referral centre over a 16-year period. *Br J Haematol*. 1997;96:111-6.
113. Keating MJ, O'Brien S, Lerner S, Koller C, Beran M, Robertson LE, et al. Long-term follow-up of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) receiving fludarabine regimens as initial therapy. *Blood*. 1998;92:1165-71.
114. Schon CA, Gorg C, Ramaswamy A, Barth PJ. Splenic metastases in a large unselected autopsy series. *Pathol Res Pract*. 2006;202:351-6.
115. Lam KY, Tang V. Metastatic tumors to the spleen: a 25-year clinico-pathologic study. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:526-30.
116. Hsu JT, Chen HM, Lin CY, Yeh CN, Hwang TL, Jan YY, et al. Primary angiosarcoma of the spleen. *J Surg Oncol*. 2005;92:312-6.
117. Visani G, Finelli C, Castelli U, Petti MC, Ricci P, Vianelli N, et al. Myelofibrosis with myeloid metaplasia: clinical and hematological parameters predicting survival in a series of 133 patients. *Br J Haematol*. 1990;75:4-9.

Iolanda Calvo Tibério

SUMÁRIO

Definições e epidemiologia, 318
Etiologia e fisiopatologia, 319
Linguagem, descritores e instrumentos para avaliação, 320
Diagnóstico diferencial, 321
Dispneia psicogênica, 321
Dispneia por descondicionalamento, 321
Dispneia de origem cardíaca, 322
Dispneia de origem pulmonar, 322
Tipos e causas, 323
Ortopneia, 323
Trepopneia, 323
Platipneia, 324
Dispneia aguda, 324
Dispneia crônica, 324
Tratamento, 326
Considerações finais, 326
Referências bibliográficas, 326

Definições e epidemiologia

Dispneia é um termo que indica uma experiência subjetiva de dificuldade ou desconforto respiratório, que consiste em sensações qualitativamente distintas, de intensidade variável, e é traduzida por diferentes sinais semiológicos. Como a dor, a dispneia é uma experiência sensitiva cuja interpretação depende da percepção do paciente modulada por aspectos fisiológicos, psicológicos, sociais, fatores ambientais, entre outros. Por exemplo, a percepção da dispneia desencadeada por um exercício, que muitas vezes pode ser considerada normal pelo indivíduo, é diferente da percepção da dispneia que aparece em repouso, a qual geralmente suscita ansiedade e pode sinalizar uma doença mais grave. Assim sendo, a intensidade da dispneia relatada pelo paciente nem sempre traduz o grau de alteração fisiológica, tornando difícil a correlação entre medidas objetivas e definição da intensidade da dispneia^{1,2}.

A dispneia é uma queixa extremamente comum. Afeita, em algum momento, 10 milhões de asmáticos ameri-

canos, e esses pacientes realizam cerca de 17 milhões de consultas/ano, com um custo aproximado de 10,4 bilhões/ano³. Segundo os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), revisados em 2000⁴, 100 a 150 milhões de pessoas no mundo têm diagnóstico de asma brônquica.

Cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo apresentam anemia, das quais 25% apresentam carência de ferro. A presença de anemia, particularmente com os níveis de hemoglobina bastante reduzidos, pode se associar à queixa de dispneia. Batista Filho e Rissin estudaram a transição epidemiológica no Brasil, baseados nos resultados de três pesquisas transversais domiciliares realizadas nas décadas de 1970, 1980 e 1990, mostrando que a anemia é altamente prevalente, cerca de 40 a 50% nos menores de 5 anos e de 30 a 40% nas gestantes, sem grandes diferenças numéricas quanto à distribuição geográfica e socioeconômica⁵.

Por outro lado, há a obesidade frequentemente associada à dispneia por descondicionalamento físico. Nesse sentido, Batista Filho e Rissin também demonstraram que se estabeleceu no Brasil uma verdadeira epidemia de obesidade, associada a distúrbios alimentares e inatividade física⁵. Além disso, a obesidade é uma comorbidade bastante presente em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca, o que contribui, também, para a piora da queixa de dispneia e para o aumento de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Cabe ressaltar que a obesidade em crianças e adolescentes é um problema crescente, o que se associa à persistência desse quadro na fase adulta⁶.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) afeta 14 milhões de americanos. Os dados de prevalência podem ser influenciados pelo critério de diagnóstico adotado. Nos estudos em que o diagnóstico é exclusivamente clínico, na maior parte dos países o acometimento é de cerca de 6% da população. Contudo, nos estudos que incluem a avaliação espirométrica e a utilização dos resultados de VEF1/CVF após o uso de broncodilatador, a prevalência aumenta muito, incluindo, assim, os pacientes no estágio 1 ou com doença leve⁷. A revisão sistemática de estudos realizados em 28 países, no período de 1999 a 2004, e um estudo realizado no Japão sugerem que a prevalência de DPOC é maior em fumantes e ex-fuman-

tes, em homens do que em mulheres e naqueles com mais de 40 anos⁸. No estudo PLATINO (*Latin Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease*), que avaliou pessoas com mais de 40 anos em cinco países da América Latina, incluindo Brasil, Chile, México, Uruguai e Venezuela, a prevalência do estágio 1 aumenta com a idade, sendo maior aos 60 anos, variando de 18,4% na Cidade do México a 32,1% em Montevideu⁹.

Em relação à morbidade, dados americanos de 2000 mostram que os pacientes com DPOC realizam 8 milhões de consultas ambulatoriais, 1,5 milhão de consultas em unidades de emergência e cerca de 673 mil hospitalizações por ano. Ponderando os custos, os dados europeus sugerem que cerca de 6% dos investimentos públicos são destinados à saúde, dos quais 56% (38,6 bilhões de euros) são utilizados em pacientes com DPOC¹⁰. Nos Estados Unidos, os dados de 2002 sugerem gastos diretos da ordem de 18 bilhões de dólares e indiretos de 14,1 bilhões¹¹.

Considerando as causas cardíacas de dispneia, é importante lembrar que a insuficiência cardíaca acomete cerca de 5 milhões de pessoas nos Estados Unidos e cerca de 10 milhões na Europa. Considera-se que o mesmo percentual de pacientes apresente disfunção miocárdica ainda silente, mas que logo apresentará sintomas de dispneia. Em relação aos gastos com consultas, estima-se que esses pacientes realizem cerca de 12 a 15 milhões de consultas ambulatoriais e aproximadamente 6,5 milhões de dias de internação hospitalar por ano. A insuficiência cardíaca é mais comum em idosos. Considera-se que de 6 a 10% das pessoas com mais de 65 anos de idade têm diagnóstico de insuficiência cardíaca, e 80% dos pacientes hospitalizados com esse diagnóstico são dessa mesma faixa etária.

Em relação aos dados brasileiros, sabe-se que houve 398 mil internações, sendo a principal causa de internação a partir dos 60 anos de idade. Em termos de prevalência da queixa de dispneia, é preciso lembrar que, além de pacientes com asma, DPOC e insuficiência cardíaca, pacientes com transtornos de ansiedade, obesidade, doenças intersticiais, doenças neuromusculares, pneumonias, tromboembolismo pulmonar e câncer de pulmão, entre outros, também podem apresentar queixa de dispneia.

Etiologia e fisiopatologia

A dispneia pode ser classificada em dois grandes grupos: dispneia relacionada ao sistema respiratório (principalmente em asmáticos e pacientes com DPOC e doenças intersticiais pulmonares) e dispneia associada ao sistema cardiovascular, incluindo doenças cardíacas (insuficiência cardíaca sistólica e diastólica, valvopatias, pericardiopatias e doença coronariana), além dos quadros de anemia, de descondicionamento e de dispneia associada a transtornos psiquiátricos. Embora essa classificação auxilie no diagnóstico, fica claro que, para muitos pacientes, a dispneia pode ser determinada por vários fatores.

Assim como a dor, a sensação de falta de ar pode ser produzida e modulada pelo estímulo de receptores específicos distribuídos no sistema respiratório. Provavelmen-

te, estão envolvidos receptores presentes em vias aéreas proximais e distais, alvéolos e parede torácica capazes de detectar tanto alterações de natureza química quanto da mecânica pulmonar. Contudo, o estudo desses receptores é insuficiente para uma compreensão global desse sintoma. O papel dos receptores intrapulmonares na gênese da dispneia tem sido sugerido também por estudos em pacientes que receberam transplantes de coração e pulmão, que apresentam os pulmões sem inervação. Nesses pacientes, observa-se aumento no volume corrente e diminuição da frequência respiratória para um determinado nível de atividade física e de hiperpneia, quando comparado a controles normais.

Os receptores intrapulmonares podem ser reunidos em três grupos principais:

- De distensão.
- Irritativos.
- Receptores J.

Os receptores de distensão são representados por terminações nervosas presentes na musculatura lisa brônquica, sendo ativados pela distensão pulmonar. No entanto, são necessários 800 mL de volume corrente para que ocorra ativação desses receptores, não sendo, portanto, fundamentais em condições normais.

As terminações nervosas sensitivas aferentes presentes no epitélio de vias aéreas representam os receptores irritativos. Compõem, no pulmão, o assim chamado sistema nervoso autônomo não adrenérgico não colinérgico (NANC) e têm como mediadores as neurocininas, particularmente a neurocinina A e a substância P. São estimulados pela presença de particulados, substâncias químicas, contração da musculatura lisa brônquica, mudanças abruptas de volumes pulmonares e alterações de complacência pulmonar. Em resposta à estimulação dessas fibras, ocorre hiperventilação, contração da musculatura lisa brônquica, aumento das secreções brônquicas e formação de edema ao redor das vias aéreas. Acredita-se que a estimulação dessas fibras possa contribuir para a gênese da sensação de dispneia.

Os receptores J parecem localizar-se no interstício pulmonar, na região justacapilar pulmonar, recebendo fibras não mielinizadas vagais. Esses receptores seriam estimulados em situações de congestão pulmonar ou na presença de microembolismo pulmonar, contribuindo para a gênese da sensação de dispneia, sobretudo em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Em relação aos mecanismos neurais responsáveis pela gênese da dispneia, considera-se que, em vigência de hipóxia, ocorre estímulo de neurônios corticais, e o reflexo mediado por fibras do trato piramidal aumenta a atividade contrátil da musculatura respiratória, contribuindo para a fadiga dessa musculatura. O desequilíbrio entre aumento da necessidade contrátil da musculatura envolvida no processo respiratório e sua fadiga resulta na sensação de dispneia. Outros autores demonstraram que lesões do sistema límbico podem causar a sensação de "fome de ar". Contudo, as teorias nervosas são de difícil comprovação em seres humanos.

Outra possibilidade teórica para explicar a gênese da dispneia surgiu com o conceito de “reserva ventilatória”, sugerido por Cournand e Richards¹². Tal conceito foi definido como a porcentagem da ventilação voluntária máxima (VVM), que não é utilizada durante uma determinada atividade física. A ventilação voluntária máxima mede a ventilação máxima que uma pessoa pode gerar em 12 a 15 segundos. Desse modo, uma redução para menos de 65 a 70% da reserva ventilatória está correlacionada com a sensação de dispneia. No entanto, indivíduos normais são capazes de aumentar sua ventilação e, portanto, reduzir significativamente sua reserva ventilatória sem apresentar dispneia.

Outra perspectiva teórica para explicar a sensação de dispneia afirma que ela depende da estimulação de receptores presentes na musculatura respiratória e das articulações envolvidas nesse processo. Durante o exercício, ocorre uma resposta imediata de aumento da ventilação antes mesmo que os níveis de hidrogênio e de CO₂ se alterem e ocorra ativação de quimiorreceptores. Assim, Campbell e Howell¹³ formularam a teoria da “inadequação comprimento *versus* tensão”, acreditando que a percepção de dispneia possa depender da relação entre pressão (tensão) gerada pela musculatura respiratória e o volume corrente (alteração de comprimento ou distensão pulmonar). Essas disparidades resultam em desalinhamento dos feixes de fibras da musculatura intercostal, que, por sua vez, geram sinais integrados no nível do sistema nervoso central. Esses estímulos tornam consciente o sinal de inadequação do processo ventilatório. Em 1974, essa teoria foi modificada para incluir também a percepção de movimentos inadequados da caixa torácica, passando a ser conhecida como teoria da “inadequação mecânica”, considerada a teoria mais aceitável para explicar a sensação de dispneia.

Linguagem, descritores e instrumentos para avaliação

Os primeiros questionários para avaliação da dispneia foram desenvolvidos na década de 1980, com avaliação de pacientes e de indivíduos normais que respiravam contra forças de diferentes intensidades de cargas resistivas e elásticas. Muitos pacientes que se queixam de falta de ar, se questionados novamente, descreverão esse sintoma de maneiras diferentes, sugerindo que existem diferentes sensações e não apenas variações de intensidade dessa sensação. Vários autores já enumeraram várias expressões, denominadas descritores, para dispneia em pessoas normais submetidas a um esforço físico intenso, em gestantes e em pacientes com diferentes doenças cardíacas, respiratórias, neuromusculares ou com alterações da parede torácica. Desse modo, conseguiram correlacionar grupos de descritores a diferentes grupos de alterações. Em um estudo, solicitou-se que os pacientes escolhessem três descritores para a sua sensação de dispneia e, posteriormente, que avaliassem a intensidade seguindo a Escala Modificada de Borg (Quadro 1). Os autores concluí-

ram que os pacientes com dispneia decorrente de diferentes mecanismos fisiopatológicos apresentavam padrões de sensações qualitativamente diferentes.

■ **Quadro 1.** Escala modificada de Borg

Número	Descrição verbal
10	Intensa
9	
8	Moderadamente intensa
7	
6	
5	Moderada
4	
3	
2	Leve
1	
0	Ausente

A partir das frases de descrição, foi possível caracterizar nove condições (rápida, expiração, concentração, superficial, trabalho, sufocante, “fome de ar”, pesado, ofegante) com pelo menos dois descritores. Por exemplo, os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva utilizaram os agrupamentos caracterizados por “rápido”, “sufocante”, “fome de ar” e “pesado”. Já os pacientes com asma utilizaram “expiração”, “profundo” e “aperto” para caracterizar suas sensações de dispneia. É preciso ressaltar que os termos e as expressões utilizadas para definir dispneia variam com as sociedades, características culturais e níveis sociais.

A escala de Fletcher procura correlacionar o grau de dispneia com o tipo de atividade física capaz de desencadear. Assim, a American Thoracic Society, utilizando uma escala semelhante à desenvolvida por Fletcher, classifica a intensidade da dispneia em 4 graus (Quadro 2).

■ **Quadro 2.** Instrumentos para medir a intensidade da dispneia

A – Classificação funcional da intensidade de dispneia graduada de 1 a 4, comparativamente a indivíduos da mesma cor, altura e sexo	
Graus	Descrição
1	Sem limitações às atividades físicas habituais, como andar e subir escada; dispneia com exercícios intensos e prolongados
2	Discreta limitação às atividades habituais; dispneia ao subir ladeiras ou subir escadas em velocidade normal, andar mais de 2 quarteirões no plano
3	Limitação importante às atividades habituais; dispneia ao andar 1 a 2 quarteirões no plano ou subir um lance de escadas
4	Dispneia em repouso, com incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto respiratório

(continua)

Quadro 2. Instrumentos para medir a intensidade da dispneia (continuação)

B – Escala visual analógica

0 ————— 10 cm ————— 10

Sem dificuldade para respirar Não consegue respirar

A escala visual analógica é constituída de uma linha com frases descritivas nas extremidades, variando da ausência do sintoma a um quadro de dispneia extremamente intenso. Os pacientes anotam qual ponto dessa linha corresponderia ao grau de disfunção respiratória que estaria sentindo no momento. Uma variação dessa escala utiliza a associação com o consumo de oxigênio. Em uma linha vertical de 100 mm são colocadas várias frases descritivas de atividades físicas e o proporcional consumo de oxigênio, sendo solicitado ao doente que marque a que nível de atividade física e, portanto, de consumo de oxigênio passou a apresentar dispneia.

Baseando-se no fato de que uma alteração constante na intensidade de um estímulo causa uma alteração constante na magnitude da sensação desencadeada, foi proposta a utilização da técnica da estimativa de magnitude. Os pacientes são submetidos a vários estímulos físicos e solicitados a descrever a intensidade do aumento na dispneia comparativamente ao seu próprio basal.

Até o momento, a escala visual analógica parece mais adequada tanto para a quantificação de mudanças agudas na intensidade de dispneia como na quantificação do grau de dispneia, principalmente em pacientes graves. Isso pode ser explicado por vários fatores, por exemplo: não é necessária uma avaliação retrospectiva para estabelecer a comparação, não são necessários equipamentos sofisticados para a realização das medidas, não depende da realização de qualquer atividade física e permite a validação da eficácia de vários procedimentos terapêuticos, como ajustes de ventiladores com modos de ventilação diferentes e atividades fisioterápicas.

Há outras escalas que podem ser empregadas e ainda é importante ressaltar a Escala do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas Modificada (MRC), que tem sido utilizada na abordagem de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica²⁰.

Quadro 3. Escala do Conselho Britânico de Pesquisas Médicas Modificada (MRC)

Grau	Descrição
0	Sem dispneia a não ser em exercícios extenuantes
1	Dispneia correndo no plano ou com inclinação leve
2	Em razão da dispneia, caminha no plano mais vagarosamente do que pessoas da mesma idade, tem que interromper a marcha para respirar
3	Interrompe a marcha após caminhar em torno de 100 m ou após andar alguns minutos no plano
4	A dispneia impede a saída de casa ou apresenta dispneia ao vestir-se ou despir-se.

Diagnóstico diferencial

Dispneia psicogênica

O sistema límbico pode interferir na percepção individual da respiração normal de cada indivíduo. Pacientes que se apresentam ansiosos ou com síndrome do pânico queixam-se com frequência de dispneia, na maioria das vezes acompanhada de hiperventilação.

A síndrome de hiperventilação foi descrita para pacientes ansiosos e hiperventilando. Os sintomas associados são dispneia, palpitações, dor torácica, sensação de “bolo” ou “bola” na garganta ou no peito, tremores, parestesias, “dedos fechados” e flexão do punho, assim como ocorre em situações de tetania por hipocalcemia, aspecto facial de choro, com olhos fechados e pálpebras trêmulas etc. Em pacientes ambulatoriais, é comum a descrição de dispneia entremeada de suspiros, descrevendo-se a dispneia do paciente ansioso como “dispneia suspirosa”. Pacientes com síndrome do pânico são particularmente suscetíveis aos efeitos da hiperventilação. Por exemplo, 58% dos pacientes com síndrome do pânico, comparativamente a 8% dos voluntários normais, apresentaram sintomas após 8 minutos de hiperventilação, resultando em $p\text{CO}_2$ menor que 20 mmHg.

Pacientes com dispneia de origem psicogênica apresentam sintomas que se assemelham aos de pacientes com obstrução de vias aéreas. Parece ocorrer uma propriocepção alterada de estímulos respiratórios, por exemplo, cargas resistivas. Contudo, a dispneia não parece apresentar correlação com o grau de atividade física, fato que não ocorre com doenças orgânicas associadas à dispneia. É interessante notar que a intensidade do sintoma costuma ser fluutuante, e não progressiva. Outro aspecto a ser notado é que nem sempre o paciente reconhece uma situação de estresse emocional associado ao desencadeamento do sintoma.

Cabe ressaltar que cerca de 10% dos pacientes com doenças pulmonares apresentam maior incidência de síndrome do pânico. A associação de ansiedade e doenças pulmonares não é surpreendente diante da sensação de sufocamento que muitos pacientes apresentam. Por outro lado, é importante ressaltar que o diagnóstico prévio de doença pulmonar pode mascarar ou atrasar o diagnóstico da síndrome do pânico. Em um estudo retrospectivo de caso-controle com 150 pacientes com ansiedade, 42,7% dos pacientes com síndrome do pânico apresentavam doenças pulmonares previamente ao diagnóstico de pânico, comparativamente a 16,2% dos pacientes com outros distúrbios de ansiedade. As doenças pulmonares mais frequentemente associadas a quadros de pânico são DPOC, asma, hipertensão pulmonar, pneumonia, embolia pulmonar, disfunção de cordas vocais, edema pulmonar, apneia do sono, além do uso de ventilação mecânica, independentemente da causa da insuficiência respiratória aguda.

Dispneia por descondiçãoamento

A dispneia é uma queixa frequente em pessoas que estão simplesmente descondiçãoadas e iniciam um pro-

grama de exercícios, mesmo que leves, de prática de esportes. Como pessoas sedentárias normalmente pertencem a uma faixa etária cuja prevalência de doenças pulmonares e cardíacas é maior, pode surgir a dúvida quanto à gênese da dispneia nesses pacientes. Desse modo, a atividade física poderia desencadear a manifestação clínica de uma doença de base até o momento assintomática. Os dados de história devem ser adequadamente obtidos, caracterizando a presença ou não de fatores de risco para doenças cardiorrespiratórias, atividades físicas regulares e aumento de peso recente. O exame físico é útil para descartar alterações propedêuticas sugestivas de comprometimento pulmonar ou cardíaco. Para alguns pacientes com possibilidade de sobreposição de causas de dispneia, os exames subsidiários podem auxiliar na diferenciação dos diversos mecanismos geradores da dispneia.

Dispneia de origem cardíaca

Na grande maioria dos pacientes com doenças cardíacas, a dispneia desencadeada por esforço decorre da elevação da pressão capilar pulmonar. Essa situação de hipertensão pulmonar se estabelece por aumento da pressão em átrio esquerdo decorrente da disfunção ventricular esquerda. A elevação das pressões hidrostáticas desloca o equilíbrio das forças de Starling, com decorrente transudação de líquido do capilar para o interstício pulmonar e a luz dos alvéolos. Há diminuição da complacência pulmonar e estímulo de receptores J, com a manutenção do quadro de edema alveolar por períodos prolongados, por se estabelecerem alterações fibróticas no interstício, que também contribuem para a diminuição da complacência pulmonar. É importante lembrar que existe uma interdependência entre septos alveolares e vias aéreas (principalmente distais) e que parte desse líquido pode se distribuir até a parede dessas vias aéreas, levando a obstrução brônquica. Ocorre então um aumento da resistência de vias aéreas e, muitas vezes, os pacientes se apresentam com sintomas de chiado no peito ("asma cardíaca"). Tanto a diminuição da complacência quanto o aumento da resistência de vias aéreas resultam em diminuição do volume corrente e aumento do trabalho pulmonar. Como mecanismo compensatório, ocorre aumento da frequência respiratória. Em pacientes graves, associa-se também um componente de fadiga muscular e de acidose metabólica, modulando a sensação da dispneia.

Os pacientes se apresentam com sintoma de dispneia progressiva ao longo de anos, com a intensidade correlacionando-se ao grau de atividade física, evoluindo até dispneia de repouso. Pode ocorrer tosse "seca" normalmente à noite, desencadeada por assumir decúbito dorsal. Em pacientes em fase avançada de insuficiência cardíaca, a pressão capilar pulmonar está muito elevada, e pequenos aumentos do retorno venoso são capazes de desencadear a sensação de dispneia. Ao assumir o decúbito dorsal, ocorre aumento do volume sanguíneo intratorácico, aumento do edema intersticial alveolar e de parede de

bronquíolos distais. Ocorre também uma elevação no diafragma, levando à formação de áreas de menor ventilação e, portanto, contribuindo para instalar-se um distúrbio ventilação-perfusão. A ortopneia é definida como dispneia de aparecimento quando o paciente adquire o decúbito dorsal e a dispneia paroxística noturna, como crises de dispneia intensa de aparecimento geralmente à noite, que fazem o paciente se levantar para obter melhora do quadro. Ao deitar-se, ocorre redistribuição dos fluidos acumulados, principalmente nos membros inferiores, durante o dia, com conseqüente aumento do retorno venoso. Em pacientes com reserva cardíaca muito diminuída, esse aumento de retorno venoso é suficiente para desencadear o desconforto. É importante notar que pacientes com doenças pulmonares crônicas em fases avançadas, com grande quantidade de secreções em vias aéreas, também podem apresentar dispneia paroxística noturna ao assumirem o decúbito dorsal. Nesse caso, ocorre acúmulo de secreções e o paciente acorda com dispneia, que melhora com a tosse e eliminação das secreções.

Para o diagnóstico de dispneia de origem cardíaca, são fundamentais a história e o exame clínico cuidadoso. Assim, é importante definir fatores epidemiológicos, como antecedente de hipertensão, diabetes, insuficiência coronária, febre reumática na infância, entre outros. É importante caracterizar a presença de história de dispneia progressiva, ortopneia, dispneia paroxística noturna, palpitações associadas a sintomas de edema progressivo de membros inferiores, mais vespertino, aumento de volume abdominal, dor em peso em hipocôndrio direito por hepatomegalia e distensão aguda da cápsula de Glisson. Ao exame clínico, a presença de hepatimetria aumentada, fígado doloroso e com bordas rombas, refluxo hepatojugular presente, estase jugular normalmente móvel, derrame pleural mais frequentemente à direita, sinais propedêuticos de ascite e edema de membros inferiores sugerem disfunção ventricular, sobretudo à direita. Em relação ao comprometimento ventricular esquerdo, espera-se presença de crepitações pulmonares, sibilos, desvio do ictus para esquerda, sopro mitral secundário à dilatação do anel valvar nas cardiomiopatias dilatadas, presença de terceira bulha sugerindo comprometimento ventricular esquerdo descompensado (dado patognômico) ou de quarta bulha sugerindo alteração da complacência diastólica. Os exames complementares, como eletrocardiograma, radiografia de tórax e ecocardiograma, auxiliam na confirmação diagnóstica e na avaliação do grau de disfunção. É importante ressaltar que até 34% dos pacientes com insuficiência cardíaca definida, com uma diminuição significativa da fração de ejeção do coração ($< 35\%$, normal $> 70\%$), podem estar assintomáticos, sem queixa de dispneia progressiva.

Dispneia de origem pulmonar

A dispneia de origem pulmonar pode ser decorrente de doenças obstrutivas de vias aéreas tanto proximais quanto distais, doenças com comprometimento dos al-

véolos pulmonares, obstrução vascular e alterações de caixa torácica ou de musculatura respiratória.

A obstrução aguda de vias aéreas proximais representa uma emergência médica. Ocorre, na maioria dos pacientes, por conta da aspiração de corpos estranhos, particularmente em crianças e em pacientes acamados, ou por reação alérgica com formação de edema, sobretudo de região glótica. O paciente apresenta-se intensamente desconfortável, com aumento da frequência respiratória, utilização da musculatura acessória respiratória, tiragem supraclavicular e intercostal, cianótico, com sudorese intensa, estridor laríngeo e roncos. No caso de reação alérgica, pode apresentar-se com sinais de edema facial bilateral, rubor e calor local. Quando o processo é mais crônico, pode ser decorrente de estenose traqueal por conta de intubações prolongadas e tumores.

A obstrução de vias aéreas pode ser aguda ou crônica, mantida e progressiva ou intermitente. Quando ocorrem crises de dispneia associada a tosse, sibilos difusos ou roncos, dispneia ou dor torácica reversível espontaneamente ou com tratamento, é provável tratar-se de um paciente com asma. Holleman e Simel¹⁴ mostraram que a presença de sibilos tem uma especificidade de 99% para obstrução de vias aéreas e uma sensibilidade de 15%. Portanto, a presença de sibilos ao exame pulmonar indica que há obstrução de vias aéreas, porém sua ausência não a exclui. Tosse crônica com expectoração produtiva por mais de 3 meses consecutivos (em geral, por mais de 2 anos), ocorre em pacientes com DPOC com características de bronquite crônica ou bronquiectasias. Nos primeiros, observam-se roncos difusos e prolongamento da fase expiratória do murmúrio vesicular. No entanto, esses achados só estão presentes quando o VEF1 está abaixo de 50%¹⁵. Nos pacientes com bronquiectasias, as alterações de propedêutica pulmonar costumam ser mais localizadas. Quadros infecciosos intercorrentes aumentam a quantidade de secreções e há piora da dispneia, podendo ocorrer, como já descrito, dispneia paroxística noturna. Pacientes com enfisema pulmonar têm história de dispneia progressiva chegando a dispneia de repouso com pouca expectoração e tosse. Por alterar as propriedades de viscoelasticidade pulmonar, ocorre diminuição da complacência pulmonar. Na expiração, ocorre dificuldade para eliminação do ar com fechamento precoce de vias aéreas distais, estabelecendo um quadro obstrutivo.

As doenças de acometimento alveolar representam um grupo muito grande de quadros clínicos, os quais podem se manifestar como agudos e infecciosos nas pneumonias bacterianas, com febre alta, tosse com expectoração amarelada e dispneia de instalação progressiva em poucos dias, nos casos mais graves. Os casos de dispneia crônica (semanas, meses) podem apresentar dados epidemiológicos positivos de história, por exemplo nas pneumoconioses, na exposição ambiental a asbestos e pó de sílica e no comprometimento pulmonar associado a vasculites em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Turner-Warwick et al.¹⁶ mostraram que estertores finos, principalmente inspiratórios “em velcro” e difusos, estavam presentes em 96%

dos pacientes com pneumonite ou fibrose intersticial. Por outro lado, nos quadros intersticiais por sarcoidose, o achado de crepitações finas difusas foi raro.

Pode ocorrer também ruptura de alvéolos, causando um quadro de dispneia de instalação súbita em poucas horas, por colapso pulmonar e preenchimento do espaço pleural por ar. Do ponto de vista propedêutico, há ausência de murmúrios vesiculares e som timpânico à percussão. Esse quadro é denominado pneumotórax e pode ocorrer após traumas ou ser secundário à ruptura de pequenas bolhas que se situam na superfície pleural (*blebs*), causando o chamado pneumotórax espontâneo.

As obstruções vasculares pulmonares podem se apresentar com quadros de dispneia súbita, como nas oclusões venosas por êmbolos que frequentemente têm origem em membros inferiores. Em geral, o paciente apresenta fatores de risco predisponentes à formação de trombos, como estase venosa em pacientes acamados, lesão da parede vascular após traumas, vasculites ou estados de hipercoagulabilidade primários, como na deficiência de proteínas envolvidas na coagulação, ou secundárias ao uso de drogas, por exemplo, os anticoncepcionais orais. Os dados de história são fundamentais para a suspeita clínica, visto que os achados propedêuticos podem ser poucos. Quando a oclusão é de um território extenso ou o paciente apresenta redução da reserva pulmonar ou cardíaca, pode se instalar um quadro de falência ventricular direita aguda.

Tipos e causas

Ortopneia

Dispneia que piora com a posição deitada. Na ICC, por redistribuição de fluxo sanguíneo na posição deitada, aumenta a pressão capilar pulmonar, gerando dispneia. Nos pacientes com DPOC, além do acúmulo de secreções, ocorre aumento do trabalho respiratório para compensar o aumento de resistência gerada pela pressão intra-abdominal. Pacientes com doenças neuromusculares ou que envolvam o diafragma e com baixos gradientes de pressão transdiafragmática apresentam maior grau de dispneia. A ortopneia pode ser queixa de pacientes com: insuficiência cardíaca congestiva, pericardite, DPOC, disfunção de musculatura respiratória, obesidade, gestantes, ascite, tumores de mediastino anterior e traqueomalacia.

Trepopneia

Dispneia desencadeada por assumir um dos decúbitos laterais, mas não o outro, por provável aumento no distúrbio ventilação-perfusão ao assumir o decúbito do lado do pulmão afetado, prejudicando a ventilação e aumentando, por forças gravitacionais, a perfusão desse pulmão. Alguns autores observaram que, em pacientes com doença pulmonar unilateral, a pO_2 pode variar, em média, de 85 mmHg para 77 mmHg com a mudança de decúbito do lado normal para o doente, respectivamente. Pode ocorrer na doença parenquimatosa pulmonar uni-

lateral, no derrame pleural unilateral, na obstrução brônquica intrínseca ou extrínseca unilateral ou na DPOC.

Platipneia

Dispneia ao assumir a posição sentada e que melhora ao deitar. Frequentemente ocorre ortodeoxia, ou seja, queda de saturação de O_2 quando o paciente está sentado, com melhora ao assumir a posição deitada. A maioria dos pacientes apresenta alterações pulmonares, causando *shunt* direito-esquerdo pelo forame oval, por aumento de pressões em câmaras direitas secundário a situações de hipertensão pulmonar. Com menor frequência, a platipneia ocorre em pacientes com *shunts* intrapulmonares. Estes podem ser congênitos, como na doença de Osler-Weber-Rendu, ou adquiridos, como nos casos de cirrose, trauma, actinomicose, esquistossomose, neoplasias metastáticas ou toracotomia. Normalmente, os *shunts* são mais comuns nas bases. Quando o paciente assume a posição sentada, o desvio de fluxo sanguíneo para as bases contribui para o aumento no distúrbio ventilação-perfusão e consequente hipóxia.

Dispneia aguda

Abordagem pela história clínica

1. Apresenta falta de ar em repouso?

Essa ocorrência sugere doença grave, embora alguns pacientes com essa queixa não apresentem alterações do exame físico, da saturação arterial de oxigênio, radiológicas ou eletrocardiográficas. Nessas situações, a possibilidade de uma causa psicogênica é maior.

2. Apresentou dor no peito? Se sim, descrever a dor: localização, intensidade, duração etc.

A dor retroesternal pode sugerir doença isquêmica coronária, estando a dispneia associada ao quadro congestivo pulmonar desencadeado pela falência ventricular esquerda ou disfunção diastólica agudas. A dor, presente principalmente nos ápices pulmonares, é comum no pneumotórax espontâneo. A associação de dor ventilatório-dependente em um hemitórax sugere trauma, pneumonia, pleurite ou tromboembolismo pulmonar. É interessante lembrar que pacientes asmáticos podem queixar-se de dor retroesternal, assim como os pacientes com dispneia psicogênica.

3. O que estava fazendo imediatamente antes do início da dispneia?

É importante pesquisar história prévia de trauma, ingestão de drogas ilícitas, medicamentos ou alimentos e picada de insetos para descartar a possibilidade de reação alérgica ou mesmo de embolia. Períodos longos de imobilização, hospitalização ou viagens longas podem predispor a estase em membros inferiores e consequente tromboembolismo pulmonar.

4. Apresenta alguma doença prévia ou foi submetido a procedimento cirúrgico?

O conhecimento de doenças prévias é fundamental para a compreensão das principais causas de descompen-

sações agudas. Pacientes asmáticos com piora aguda provavelmente apresentam quadro obstrutivo, embora possam apresentar quadros pneumônicos ou pneumotórax. Pacientes com DPOC ou doenças intersticiais podem apresentar pneumotórax como complicação aguda ou quadros infecciosos. Paciente com antecedente de tratamento para ansiedade, depressão ou outras alterações psiquiátricas podem apresentar dispneia psicogênica.

Principais causas

A dispneia de início súbito frequentemente é manifestação de doenças graves e os pacientes procuram auxílio médico em torno de horas ou poucos dias. As principais causas de dispneia aguda atendidas em um pronto-socorro de um hospital geral são: insuficiência cardíaca congestiva (26%), asma (25%) e DPOC (15%).

Achados clínicos da síndrome de hiperventilação:

- Mulheres (mais frequentemente).
 - Idade de 20 a 40 anos.
 - História prévia de ansiedade e/ou síndrome do pânico.
 - Sintomas vagos e não correlacionados.
 - História de problemas familiares e/ou sexuais.
 - Falta de ar presente no repouso e não relacionada aos esforços.
 - Dispneia suspirosa.
- Principais arritmias associadas:
- Fibrilação ventricular de alta resposta ventricular.
 - Flutter.
 - Taquicardia atrial paroxística com alta resposta ventricular.
 - Taquicardia ventricular.

Dispneia crônica

Definição e epidemiologia

Considera-se crônica a dispneia que dura mais de 1 mês. Dados estatísticos americanos relatam que a dispneia é a sétima causa de procura de pacientes aos clínicos gerais, e representa a terceira queixa mais frequente de consultas ambulatoriais, somente superada por fadiga e lombalgia. A prevalência varia de 3 a 25% na comunidade. Os fatores que aumentam sua prevalência são o aumento da prevalência na população de obesidade, hábito de fumar, ansiedade, depressão e idade avançada em mulheres. Considerando os quadros crônicos de dispneia, a maioria dos pacientes apresenta um dos cinco diagnósticos a seguir:

1. Asma.
2. Doença pulmonar obstrutiva crônica.
3. Doenças intersticiais.
4. Disfunção miocárdica.
5. Obesidade ou descondicionamento.

Principais causas

- Anemia.
- Ansiedade e fatores psicogênicos.

- Doenças cardíacas: insuficiência coronariana, doenças miocárdicas, doenças pericárdicas, valvopatias, *shunt* direita-esquerda.

- Descondicionamento físico.

- Doenças metabólicas: obesidade, doenças tireoidianas.

- Doenças pulmonares: DPOC, obstrução de vias aéreas superiores por corpo estranho, tumores, traqueomalácia.

- Tumores primários ou metastáticos, pneumonites (hipersensibilidade, fibrose, infecção, inflamatórias), edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico.

- Doenças pleurais (derrame, fibrose ou tumor).

- Alterações da caixa torácica (gestação, ascite, cifoescoliose).

- Alterações vasculares (fistulas arteriovenosas, vasculites, hipertensão pulmonar primária, obstruções vasculares).

- Doenças dos músculos respiratórios.

- Doenças neuromusculares, desnutrição, disfunção ou lesão de nervo frênico, disfunção de diafragma.

Principais exames complementares para investigação

Os dados obtidos pela história e pelo exame físico devem ser suficientes para caracterizar as principais causas da dispneia aguda e crônica. Um método interessante a ser utilizado é considerar primeiro a possibilidade de doença pulmonar, depois cardíaca ou então de causa ainda não identificada. Considerando a investigação das principais causas de dispneia, é adequado solicitar os seguintes exames subsidiários: hemograma, radiografia de tórax, espirometria e oximetria de pulso após deambular 200 metros.

A radiografia de tórax mostra evidência de hiperinsuflação, presença de bolhas, tumorações ou quadros intersticiais sugestivos da presença de inflamação ou aumento de líquido intersticial. A avaliação da área cardíaca pode sugerir doença cardíaca como a causa do quadro de dispneia. O ecocardiograma está indicado na suspeita de insuficiência cardíaca sistólica ou diastólica, doença valvar, suspeita de doença tromboembólica ou mesmo de hipertensão pulmonar. A utilização da espirometria pode caracterizar a presença de doença restritiva ou obstrutiva pulmonar e uma avaliação mais completa de volumes pulmonares e da capacidade de difusão fica restrita a pacientes em que se considera a presença de quadros de fibrose pulmonar, naqueles em que ocorre intensa redução da saturação de oxigênio durante o exercício ou nos quais há suspeita de fraqueza da musculatura respiratória.

Há maior sensibilidade na tomografia computadorizada em relação à radiografia de tórax em alguns pacientes com quadro discreto de alveolite, que podem se apresentar com estertores finos e redução de volumes pulmonares, mas com radiografia de tórax normal. Um número muito reduzido de pacientes fumantes tem espirometria e radiografia de tórax normais, mas já apresenta, na avaliação tomográfica de alta resolução, a presença de áreas de enfisema. Normalmente, esses pacientes já exibem redução da saturação de oxigênio durante o exercício.

As dosagens de BNP (do inglês *Brain Natriuretic Peptide* – peptídio ativo) ou do pró-BNP (peptídio inerte) têm sido utilizadas na avaliação de pacientes com dispneia aguda. Esses peptídios estão aumentados tanto em pacientes com insuficiência cardíaca compensada como descompensada.

Cabe ressaltar que tanto o BNP quanto o pró-BNP podem estar elevados na insuficiência renal, insuficiência coronariana, doença valvular cardíaca, pericardite constritiva, hipertensão pulmonar e sepse.

Lam et al.¹⁸ mostraram que a dosagem de BNP em pacientes em Unidade de Emergência reduziu o tempo de internação. Além disso, os níveis elevados são preditores de aumento de risco cardiovascular em várias populações, incluindo as que apresentam ou não doença prévia cardiovascular¹⁹.

A partir de então, a investigação laboratorial pode ser guiada conforme descrito no Quadro 4.

Quadro 4. Principais exames complementares a serem solicitados para investigação das causas de dispneia

	Exame subsidiários	Achados
Suspeita de doença pulmonar	Radiografia de tórax, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética ou de alta resolução	Nódulos pulmonares, alterações intersticiais, cavernas, atelectasias, gânglios mediastinais, tumores, obstruções vasculares
	Gasometria arterial ou oximetria	Grau de hipóxia e retenção de CO ₂
	Broncoscopia e lavado broncoalveolar	Tumores endobrônquicos, pneumopatias infecciosas ou inflamatórias, corpo estranho
	Espirometria	Obstrutivas: VEF1/CVF < 70%; restritivas: VEF1/CVF > 70%
	Broncoprovocação	Hiperresponsividade brônquica
	Curva fluxo-volume	Obstrução de vias aéreas superiores (achatamento das curvas)
	Capacidade de difusão do CO	Doenças intersticiais (↓ da difusão)
	Volumes pulmonares	Doenças restritivas (↓ CVF e CPT)
Suspeita de doença cardíaca	Radiografia de tórax	ICC, doenças pericárdicas
	Eletrocardiograma	Insuficiência coronária, hipertensão, doenças pericárdicas, sobrecargas atriais e ventriculares

(continua)

Quadro 4. Principais exames complementares a serem solicitados para investigação das causas de dispneia (continuação)

	Exame subsidiário	Achados
Suspeita de doença cardíaca	Teste ergométrico de esforço	Insuficiência coronária
	Testes de estresse farmacológico com radioisótopos	Insuficiência coronária
	Ecocardiograma	Valvopatias, ICC sistólica e diastólica, pericardiopatias, estimar pressão em artéria pulmonar
Dispneia crônica de etiologia não definida (após exames iniciais de rastreamento)	Taxa de hemoglobina	Anemia
	Exercício: teste cardiorrespiratório	Diferenciar dispneia pulmonar de cardíaca Descondicionamento físico Dispneia psicogênica

Tratamento

Considerando que múltiplos fatores fisiopatológicos contribuem para o desencadeamento da sensação de dispneia, a abordagem inicial desses pacientes deve ser direcionada à determinação da causa e de seus desencadeantes para que o tratamento possa ser claramente direcionado. A abordagem inicial deve priorizar a história e o exame clínico, conforme já discutido. O tratamento deve ser categorizado e relacionado principalmente aos mecanismos fisiopatológicos desencadeantes, mais do que exclusivamente em relação ao tratamento das doenças específicas. De um modo geral, as abordagens que reduzem o trabalho respiratório melhoram as trocas gasosas e o débito cardíaco. A redução da pressão intracardíaca pode contribuir para a melhora da dispneia. O tratamento específico de cada uma das causas de dispneia aguda ou crônica, como já discutido, pode ser revisto detalhadamente nos capítulos correspondentes deste livro.

Uma abordagem terapêutica completa deve considerar também os aspectos emocionais e comportamentais, tanto do paciente quanto da família. Considerando que as abordagens terapêuticas foram instituídas, é importante verificar não apenas o benefício na melhora clínica, mas também na qualidade de vida do paciente. Finalmente, quando o paciente encontra-se em fase terminal da evolução de doenças cardiorrespiratórias, apresentando uma dispneia intratável, é fundamental considerar o uso judicioso de opioides e de outras medicações analgésicas, para alívio do intenso desconforto ao qual o paciente está submetido.

Considerações finais

A dispneia é uma queixa extremamente comum, na qual a história clínica cuidadosa e o exame clínico são de fundamental importância para a elucidação diagnóstica. Pode ser desencadeada por mecanismos psicogênicos, alterações cardíacas, pulmonares, anemia e/ou descondicionamento físico. É considerada aguda quando tiver duração de horas ou alguns dias, sendo classificada como crônica quando tiver duração de mais de 1 mês. O tratamento deve ser direcionado à determinação da(s) causa(s) e do(s) desencadeante(s). É de fundamental importância considerar também os aspectos emocionais e comportamentais que modulam a percepção dessa sensação. Na população de pacientes em fase terminal de doenças cardiorrespiratórias, o alívio com sedativos e analgésicos do intenso desconforto ao qual o paciente está submetido deve ser priorizado.

Referências bibliográficas

- Schwartzstein RM. Approach to the patient with dyspnea. UpToDate 2007.
- American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:321-40.
- Jones NL, Killian KJ. Breathlessness. In: Jones NL, ed. Hamilton: Boehringer Ingelheim; 1992.
- Mahler DA. Dyspnea. New York: Marcel Dekker; 1998.
- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006.
- Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? Chest. 2003;123(5):1684-92.
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005;366(9500):1875-81.
- Montes de Oca M, Talamo C, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, et al. For the PLATINO Team. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: The PLATINO study. Respir Med. 2008;102(5):642-50.
- Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries. MMWR 2002;51(No. SS-6).
- Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA. 2005;294(10):1255-9.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular, lung and blood diseases. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 2004.
- European Respiratory Society. European Lung White Book: Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003.
- Singh AS, Mulder C, Twisk JW, van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. Obes Rev. 2008.
- ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). American College of Cardiology (website). 2005.
- Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Eur Heart J. 2005;26(11):1115-40.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategies for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary, NHLBI/WHO Workshop. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Set 15;176(6):532-55.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>.
- Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, Abramson MJ, Müller C, Krum H. Meta-analysis: effect of B-type natriuretic peptide testing on clinical outcomes in patients with acute dyspnea in the emergency setting. Ann Intern Med. 2010;153(11):728-35.
- Lurati Buse GA, Koller MT, Burkhart C, Seeberger MD, Filipovic M. The predictive value of preoperative natriuretic peptide concentrations in adults undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2011;112(5):1019-33.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (Updated 2014). Disponível em: <<http://www.goldcopd.org>>; 21.Jan.2014.

prevalência duas vezes maior de coronariopatia⁷, podendo chegar até 50%, como se observou em alguns estudos⁸⁻¹¹.

Etiologia

Conforme já referido, são inúmeras as causas de dor torácica e elas podem ser secundárias ao acometimento de diversos órgãos e sistemas. Entre as que colocam em risco a vida do paciente e que, portanto, precisam de um diagnóstico imediato, temos: IAM, TEP, dissecação de aorta, ruptura de esôfago e pneumotórax hipertensivo. Todo paciente com dor torácica de início súbito, especialmente se acompanhada de sinais e sintomas como palidez, sudorese, taquicardia, hipotensão ou dispneia, deve ser cuidadosamente avaliado, de preferência em um serviço de atendimento de emergência, sendo transportado em ambulância dotada de desfibrilador. Há várias maneiras de classificar as causas de dor torácica, mas a divisão de acordo com o órgão ou sistema acometido é, provavelmente, a mais utilizada na prática, por facilitar o diagnóstico diferencial (Quadro 1).

Quadro 1. Causas de dor torácica

Órgão ou sistema	Causas
Cardiovascular	IAM com supradesnivelamento do segmento ST
	IAM sem supradesnivelamento do segmento ST
	Angina instável
	Dissecação de aorta
	Pericardite
Pulmão	Tromboembolismo pulmonar
	Pneumotórax
	Pleurite
	Pneumonia
Digestivo	Ruptura de esôfago
	Refluxo gastroesofágico
	Espasmo de esôfago
	Colecistite aguda
	Colangite
	Úlcera péptica
	Pancreatite
Musculoesquelético	Dor muscular
	Osteocondrite
	Fratura de costela
Neuropsiquiátrico	Síndrome do pânico
	Distúrbios de ansiedade

Quadro clínico e diagnóstico diferencial

As fibras nervosas somáticas e viscerais aferentes do coração, dos pulmões, da aorta e do esôfago apresentam

sinapses no mesmo gânglio dorsal torácico, o que faz que a dor sentida em qualquer local, da mandíbula até o epigástrico, possa ter sua origem em qualquer uma dessas estruturas anatômicas⁸. O objetivo inicial na avaliação de pacientes com dor torácica é excluir a presença de coronariopatia ou de outras doenças potencialmente fatais, o que, na maioria das vezes, pode ser conseguido por meio da história clínica e de um exame físico bem conduzidos¹. Os elementos-chave da história incluem descrição da dor – como tipo, intensidade, duração, desencadeante, radiação, fatores de melhora e de piora –, presença de fatores de risco para aterosclerose ou para tromboembolismo venoso e sintomas digestivos e de ansiedade. Uma história prévia de doença coronariana, refluxo gastroesofágico sintomático, úlcera péptica, cálculo de vesícula ou síndrome do pânico é extremamente útil, sobretudo quando os sintomas atuais são similares àqueles que ocorreram quando o diagnóstico prévio foi estabelecido. Avaliação criteriosa do histórico do paciente é útil para se estabelecer a probabilidade pré-teste de uma causa grave de dor torácica. Também é importante excluir trauma recente de tórax, o que poderia causar pneumotórax, ruptura de aorta, da árvore traqueobrônquica ou do esôfago, contusão miocárdica ou pulmonar ou lesão de parede torácica associada a desconforto musculoesquelético.

Na avaliação física inicial, o estado geral do paciente, os sinais vitais e achados como palidez e sudorese apontam para causas potencialmente fatais. Também contribuem para o diagnóstico de causas graves de dor torácica: estase jugular, desvio de traqueia, bulhas cardíacas adicionais, sopros cardíacos, diminuição de sons pulmonares, enfisema subcutâneo e assimetria de pulsos. É importante que, na avaliação inicial, se meça a pressão arterial nos quatro membros. Juntamente com o ECG e a radiografia de tórax, essa abordagem ajuda na distinção entre IAM, dissecação de aorta, embolia pulmonar, pneumotórax e ruptura de esôfago. Excluídas tais causas potencialmente fatais, deve-se procurar causa específica e iniciar tratamento. O exame clínico abdominal é essencial, merecendo especial atenção a avaliação do hipocôndrio direito e epigástrico. Deve-se incluir o exame da caixa torácica, com observação de sinais de trauma, hematomas, lesões sugestivas de infecção de partes moles ou herpes-zóster e avaliação da reprodutibilidade da dor à palpação de musculatura torácica.

Síndrome coronariana aguda

A síndrome coronariana aguda (SCA) divide-se em angina instável, IAM sem elevação do segmento ST (IAM-SEST) e IAM com elevação do segmento ST (IAM-EST). As três condições apresentam características similares e são de difícil distinção, se utilizarmos apenas os dados clínicos. O paciente com isquemia miocárdica não costuma se queixar claramente de dor torácica. A maioria das vezes, ele apresenta aperto, opressão, pressão, peso ou queimação no tórax, ou outras queixas, como dor apenas em mandíbula ou nas costas, queimação epigástrica ou

sintomas inespecíficos. Tipicamente, a dor isquêmica é desencadeada ou agravada por atividade física¹², podendo ainda ser desencadeada por frio, relação sexual ou estresse emocional, e apresenta irradiação para membros superiores, mandíbula ou dorso. De modo geral, pacientes com isquemia miocárdica costumam desenvolver o mesmo tipo de dor quando há recorrência do episódio isquêmico. A dor isquêmica tende a ser gradual, aumentando com o tempo, e não costuma se apresentar como dor aguda, com característica de pontada, facada ou pleurítica e, como regra, não é reproduzível por compressão¹³. O Quadro 2 apresenta a razão de prevalência de IAM baseada nas características da dor torácica.

Quadro 2. Razão de prevalência para IAM baseada nas características da dor torácica

	Característica da dor	Razão de prevalência positiva (IC 95%)
Aumentam a razão de prevalência de IAM	Irradia para braço ou ombro direito	4,7 (1,9-12)
	Irradia para ambos os braços ou ombros	4,1 (2,5-6,5)
	Relacionada ao exercício	2,4 (1,5-3,8)
	Irradia para o braço esquerdo	2,3 (1,7-3,1)
	Associada à sudorese	2,0 (1,9-2,2)
	Associada à náusea ou vômito	1,9 (1,7-2,3)
	Pior do que angina prévia ou semelhante a IAM prévio	1,8 (1,6-2,0)
Diminuem a razão de prevalência de IAM	Descrita como pressão	1,3 (1,2-1,5)
	Pleurítica	0,2 (0,1-0,3)
	Posicional	0,3 (0,2-0,5)
	Aguda	0,3 (0,2-0,5)
	Reproduzível pela palpação	0,3 (0,2-0,4)
	Inframamária	0,8 (0,7-0,9)
	Não relacionada a exercício	0,8 (0,6-0,9)

A dor que dura uns poucos segundos ou, ao contrário, que se prolonga por dias ou semanas provavelmente não é de origem isquêmica. A dor isquêmica persiste, pelo menos, por alguns minutos e, na presença de infarto, pode durar algumas horas. Sabe-se também que a isquemia miocárdica pode apresentar um padrão circadiano, sendo mais frequente no período da manhã¹⁴.

O alívio da dor com nitrato, no paciente que procura atendimento de emergência por dor torácica não con-

firma a origem cardíaca¹⁵. Em estudo com 456 pacientes que procuraram atendimento de emergência por causa de dor torácica e que foram internados, a porcentagem que apresentou alívio da dor com nitroglicerina foi semelhante entre os 141 pacientes com doença coronariana e os 275 sem doença coronariana (35 % versus 41 %, $p = \text{NS}$)¹⁶.

Vômitos são comuns nos pacientes com úlcera péptica, colecistite, cetoacidose diabética ou pancreatite, mas também são frequentes no paciente com IAM, particularmente no IAM transmural¹⁷. A sudorese, entretanto, é mais frequentemente associada ao IAM do que às doenças esofágicas^{18,19}. Dispneia aos esforços está frequentemente presente no paciente com isquemia miocárdica, porém dispneia associada à dor torácica é vista também em uma série de doenças pulmonares, como pneumonia, pneumotórax, pleurite e TEP. Mesmo doenças musculoesqueléticas podem causar dispneia, já que a dor ao inspirar dificulta a ventilação adequada, causando sensação de falta de ar. De modo geral, a dispneia é um importante sinal de alerta, mesmo na ausência de dor torácica²⁰. A síncope associada à dor torácica é mais comum no paciente com dissecção ou ruptura de aorta ou com embolia pulmonar que naquele com SCA. Palpitações secundárias à extrassístolia são bastante frequentes na isquemia miocárdica. No entanto, a presença de fibrilação atrial aguda sugere mais o diagnóstico de TEP que de IAM. Ansiedade, depressão e somatização podem ocorrer em pacientes com dor torácica, tanto na presença como na ausência de doença coronariana²¹.

A impressão clínica levantada pela descrição da dor pelo paciente deve ser interpretada com outros aspectos da história, incluindo fatores de risco para as várias etiologias de dor torácica²². A presença de hiperlipidemia, diabetes ou história familiar de doença coronariana aumenta a probabilidade de a dor ser de origem isquêmica. Hipertensão arterial é fator de risco para doença coronariana e dissecção de aorta, e tabagismo representa um fator de risco inespecífico para doenças graves, como IAM, TEP, dissecção de aorta, pneumotórax e pneumonia. História de uso de cocaína aumenta 24 vezes a probabilidade de IAM²³. A idade é um fator de risco importante para doença coronariana; a probabilidade de uma dor aguda ser de origem isquêmica aumenta muito se o paciente tem mais de 40 anos; entretanto, nos pacientes mais idosos, particularmente em mulheres, é comum o achado de síndrome coronariana sem os sintomas clássicos. A maioria dos pacientes jovens com dor torácica decorrente de doença coronariana tem um ou mais fatores de risco para aterosclerose. Em estudo retrospectivo com 209 pacientes que apresentaram IAM com menos de 40 anos, 98% apresentavam pelo menos um fator de risco para doença coronariana, sendo 80% tabagismo, 40% história familiar, 26% hipertensão e 20% hiperlipidemia²⁴.

Na presença de isquemia miocárdica, pode-se encontrar B₃, B₄ ou sopro de insuficiência mitral secundário à insuficiência, com ou sem ruptura de músculo papilar. O exame físico deve incluir ainda a procura por estase jugular, presente quando há infarto de ventrículo direito ou

quando o IAM complica com tamponamento pericárdico. O exame pulmonar é útil na avaliação da gravidade do infarto quando se detectam estertores secundários à congestão pulmonar. Existe uma boa correlação entre os achados clínicos e os achados hemodinâmicos obtidos por medidas diretas, como os cateteres de artéria pulmonar.

A radiografia de tórax é útil na exclusão de outras causas de dor torácica, como pneumotórax, pneumonia ou dissecação de aorta. Cerca de 20% das radiografias corretamente interpretadas fornecem dados clinicamente relevantes^{25,26}. O ECG de 12 derivações é obrigatório para o diagnóstico diferencial. A ausência de alterações diagnósticas no ECG reduz drasticamente a probabilidade de a dor ser decorrente de IAM, mas não exclui a possibilidade de etiologia cardíaca, sobretudo angina instável. Os achados do ECG devem ser analisados no contexto da história e do exame físico. A probabilidade de IAM, na presença de um ECG normal, varia de 10 a 30%¹⁸; entretanto, se a história e o exame físico indicarem uma alta probabilidade pré-teste de IAM, o ECG normal não deve ser utilizado para afastar esse diagnóstico. A presença de elevação ou depressão no segmento ST, ondas Q novas ou alterações dinâmicas da onda T são importantes preditores de doença coronariana^{13,18,27}. Alterações inespecíficas no segmento ST e na onda T são comumente encontradas e não indicam a presença de doença cardíaca¹³. A Figura 3 apresenta alguns exemplos de ECG decisivos no diagnóstico diferencial.

Quando o ECG e a radiografia de tórax não permitirem um diagnóstico definitivo, podem ser necessários estudos ou testes mais específicos, como a dosagem de marcadores de necrose miocárdica ou um teste de estresse cardíaco, na tentativa de afastar ou confirmar a origem isquêmica, ou ainda exames de imagem adicionais como ecodopplercardiograma, tomografia de tórax ou exames de imagem abdominal, para diagnóstico de condições não cardíacas.

Outras causas de dor cardíaca isquêmica, que podem ser consideradas no diagnóstico diferencial, são: vasoespasm coronário, anormalidades anatômicas das coronárias (p. ex., ponte miocárdica), taquiarritmias, hipotensão, aumento do consumo cardíaco por aumento da frequência cardíaca ou da pressão arterial e doença valvar.

Dissecção de aorta

A maioria dos pacientes com dissecção de aorta (75%) é do sexo masculino e se encontra na sétima década de vida²⁸. Aterosclerose, idade avançada, síndrome de Marfan, síndrome de Turner e hipertensão são fatores de risco frequentemente encontrados¹¹. A dor costuma ser de início súbito, de forte intensidade, sendo máxima no momento do aparecimento. Dor torácica súbita com intensidade máxima no momento do seu início apresenta uma sensibilidade de 90% na detecção de dissecção de aorta²⁸. A dor geralmente é descrita como "rasgando" e irradia para as costas, região interescapular e abdome. Dependendo do local da dissecção, pode haver sinais e sintomas se-

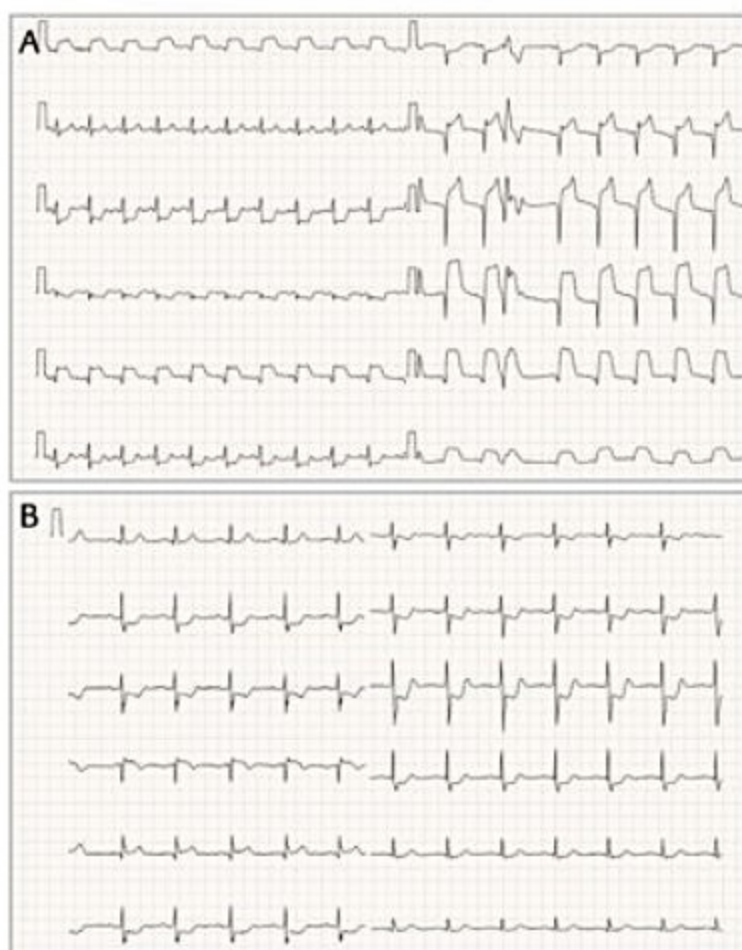


Figura 3. Exemplos de ECG com alterações significativas. (A) elevação do segmento ST nas derivações I, aVL e V2 a V6, permitindo o diagnóstico de IAM; (B) infradesnívelamento do segmento ST, mais evidente nas derivações V3 e V4, característicos de isquemia miocárdica.

cundários ao acometimento do cérebro, coração, dos rins e intestinos. São frequentes os relatos de pacientes com dissecação de aorta, cuja manifestação clínica foi acidente vascular cerebral (AVC), síncope, insuficiência cardíaca, IAM, isquemia isolada em membros, dor abdominal, insuficiência renal aguda ou sangramento gastrointestinal.

No exame físico, é comum o achado de assimetria de pulsos ou sintomas neurológicos. O exame cardíaco pode revelar um sopro diastólico de aorta nos pacientes em que a dissecação progride até a região da valva aórtica. Pode-se encontrar ainda estase jugular secundária a tamponamento cardíaco.

A radiografia de tórax, geralmente, revela alargamento do mediastino (Figura 4) e derrame pleural, embora até 10% dos pacientes não apresentem alterações radiológicas²⁹. O ECG pode mostrar hipertrofia ventricular esquerda decorrente de hipertensão de longa data e sinais de IAM, quando ocorre dissecação retrógrada até as coronárias. O diagnóstico de certeza pode ser feito com ecocardiograma transesofágico, tomografia de tórax ou estudo angiográfico.

Embolia pulmonar

O quadro típico de embolia pulmonar caracteriza-se pelo aparecimento súbito de dor torácica pleurítica e disp-

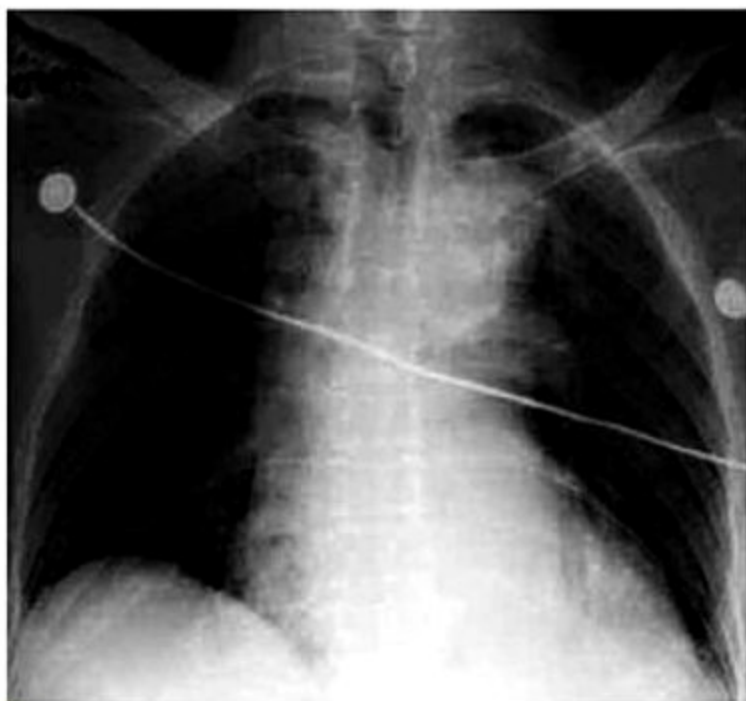


Figura 4. Radiografia de tórax de paciente com dissecção de aorta, em que se nota evidente alargamento de mediastino.

neia. Podem ocorrer síncope, hipotensão e até mesmo parada cardiorrespiratória súbita nos casos mais graves. Os fatores de risco mais importantes para TEP incluem idade avançada, mobilidade reduzida, cirurgia recente, neoplasias, gravidez, tromboembolismo prévio, história familiar e algumas condições clínicas como insuficiência cardíaca congestiva e doença pulmonar obstrutiva crônica³⁰. O exame físico pode mostrar alterações mínimas e inespecíficas ou ser completamente normal. Aumento da frequência respiratória é o sinal mais comumente encontrado em pacientes com embolia pulmonar^{31,32}. Embora não seja frequente, o exame pulmonar pode revelar sibilos transitórios, secundários à liberação de substâncias broncoconstritoras no momento da embolia, ou derrame pleural, que pode estar presente mesmo quando não ocorre infarto pulmonar. Havendo evolução para infarto pulmonar, pode ocorrer a formação de condensação, com propedêutica similar à de uma condensação por pneumonia.

Saturação de oxigênio normal e presença de febre não excluem o diagnóstico^{31,33}. O ECG pode ser totalmente normal ou apresentar alterações inespecíficas como taquicardia sinusal, alterações de repolarização ou sinais de sobrecarga direita³³. A radiografia de tórax geralmente é normal, mas pode apresentar áreas de atelectasia, derrame pleural ou, mais raramente, condensações triangulares periféricas, quando da ocorrência de infarto pulmonar^{31,33}. Redução na PaO_2 ou no gradiente alveoloarterial de O_2 pode contribuir para o diagnóstico de TEP, embora até 18% dos pacientes com TEP possam apresentar valores normais³⁴.

Os métodos de imagem permanecem como o principal método diagnóstico de TEP. A angiografia por tomografia computadorizada é atualmente a técnica mais utilizada, tendo sido validada em um grande número de estudos clínicos³⁵. O mapeamento pulmonar, também um método bem estabelecido, tem sido cada vez menos uti-

lizado. O mesmo tem ocorrido com a angiografia pulmonar, embora ainda permaneça o padrão de referência.

Pneumotórax

Os fatores de risco para pneumotórax incluem tabagismo, pneumotórax prévio, doença pulmonar obstrutiva crônica e mudanças barométricas agudas. Pacientes jovens e longilíneos constituem um grupo de risco elevado para pneumotórax espontâneo. O quadro típico é de dor pleurítica e dispneia de início súbito. A dispneia pode ser decorrente da própria dor ou de comprometimento da oxigenação, nos casos mais graves. O exame físico geral pode revelar dispneia e cianose, e o achado mais frequente é o de diminuição de murmúrio vesicular e hiperressonância à percussão pulmonar. Quando ocorre pneumotórax hipertensivo, pode haver desvio de traqueia e estase jugular. A radiografia de tórax é o único exame diagnóstico necessário (Figura 5).



Figura 5. Radiografia de tórax revelando pneumotórax significativo à direita.

Pleurite

Pleurite é a inflamação da pleura, que geralmente se manifesta como dor que piora à inspiração profunda. Pode haver dor referida da pleura para a caixa torácica, na topografia dos nervos intercostais. A pleurite viral é comum, mas pode acontecer no curso de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. Outras causas de dor tipo pleurítica são pneumonia, TEP, pneumotórax, pericardite, entre outras.

Pericardite aguda

Infecções recentes, especialmente as virais, podem preceder um episódio de pericardite. Outros fatores de

risco incluem história de trauma torácico, doença autoimune, IAM ou cirurgia cardíaca recentes e uso de certas medicações como procainamida, hidralazina e izoniazida. É mais comum em pacientes jovens e, na maioria dos casos, tem origem viral ou é idiopática³⁶. A maioria dos pacientes queixa-se de dor torácica que irradia para costas, pescoço e ombros, piora com a inspiração e melhora inclinando-se para a frente. De 25 a 40% apresentam dispnéia, 17% febre e até 85% dos pacientes apresentarão atrito pericárdico em algum momento da evolução³⁶. Quando há evolução para tamponamento pericárdico, podem aparecer os sinais típicos, como estase jugular, hepatomegalia, taquicardia, hipotensão e pulso paradoxal. A radiografia de tórax pode mostrar alargamento da área cardíaca (Figura 6), e o ECG revela, com frequência, inversão de onda T e elevação côncava do segmento ST. O ecocardiograma pode revelar derrame pericárdico e permite a avaliação do risco de tamponamento cardíaco.

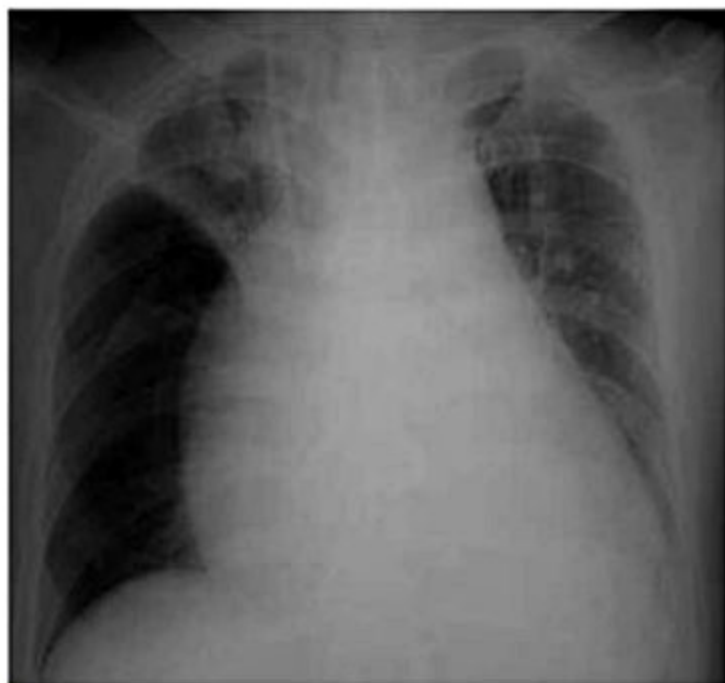


Figura 6. Radiografia de tórax com aumento global da área cardíaca secundário a derrame pericárdico.

Pneumonia

A dor torácica que acompanha a pneumonia é bastante variável, tanto em intensidade quanto em característica, refletindo geralmente acometimento pulmonar periférico, com estimulação das terminações nervosas da pleura. Assim, é comum a queixa de dor aguda, que piora com a inspiração profunda. Astenia, mialgia e tosse produtiva são queixas bastante comuns e, no exame físico, podemos encontrar febre, estertores, diminuição dos sons pulmonares, broncofonia aumentada e achados clínicos de derrame pleural. Pacientes idosos podem apresentar quadros atípicos, muitas vezes apenas com alteração de comportamento. O diagnóstico é realizado com a radiografia de tórax, e raramente são necessários exames mais sensíveis, como a tomografia de tórax.

Ruptura de esôfago

A perfuração espontânea de esôfago (síndrome de Boerhaave) é uma causa de dor torácica rara, mas potencialmente fatal. Assim como a dissecação de aorta, é, muitas vezes, confundida com SCA³⁷. O quadro clínico clássico de vômitos seguidos de dor torácica de forte intensidade, dispnéia, enfisema subcutâneo e rápido colapso circulatório nem sempre está presente. A idade média de ocorrência varia de 63 a 71 anos^{38,39}. No paciente que procura atendimento após mais de 12 horas do início do quadro, é comum o achado de febre e sinais de sepse. O exame físico pode revelar diminuição de sons pulmonares e enfisema subcutâneo no tórax e no pescoço¹¹. A maioria dos pacientes apresentará alterações na radiografia de tórax que incluem pneumomediastino, hidropneumotórax, derrame pleural e alargamento do mediastino¹¹. O diagnóstico pode ser confirmado por meio de exame contrastado de esôfago, tomografia computadorizada de tórax ou endoscopia.

Síndrome do pânico

Ataques de pânico, isolados ou fazendo parte de distúrbios de ansiedade, ocorrem em 2 a 13% da população adulta⁴⁰, e estima-se que cerca de um milhão de pessoas com pânico procurem atendimento de emergência, a cada ano, por queixa de dor torácica, nos Estados Unidos⁴¹. A dor que se prolonga por anos, particularmente quando não há progressão na sua intensidade, sugere origem funcional. Para caracterizar um verdadeiro ataque de pânico, é necessária a presença de pelo menos quatro dos seguintes sintomas: palpitações, sudorese, tremor, dispnéia, engasgo, dor ou desconforto torácico, náuseas, tontura, despersonalização, medo de perder o controle ou morrer, parestesias, calafrios ou ondas de calor. A ausência de doença coronariana preexistente, dor atípica, sexo feminino e história de ansiedade ajudam no diagnóstico de síndrome do pânico¹¹. O exame físico é normal, e o paciente costuma reconhecer a presença de ansiedade. Deve-se ter extrema cautela com a ansiedade que acompanha causas graves de dor torácica, como IAM e TEP. O simples fato de o paciente estar ansioso ou em crise de pânico pode levar o médico a não valorizar queixas sugestivas de outras condições e induzi-lo a não realizar adequadamente o exame físico.

Distúrbios gastrointestinais

Refluxo gastroesofágico, espasmo de esôfago, acalasia e outros distúrbios da motilidade esofágica, úlcera péptica, pancreatite, cólica biliar e colangite podem se manifestar com dor torácica. A dor do paciente com refluxo é, em geral, descrita como queimação no epigástrio ou na metade inferior do tórax, entretanto essa característica não afasta a presença de isquemia. A dor ou o desconforto que surge durante a alimentação ou que piora com a deglutição sugere doença do trato gastrointestinal,

enquanto as dores pós-prandiais podem ser decorrentes de doença gastrointestinal ou cardíaca. A presença de sintomas gastrointestinais nem sempre ajuda no diagnóstico diferencial, já que podem estar presentes em até 35% dos pacientes com doença coronariana^{12,42,43}. Eructação, gosto ruim na boca e disfagia são sugestivos de doença esofágica, mas eructação e indigestão podem estar presentes na isquemia coronariana. O fato de a dor melhorar com antiácido também não deve ser utilizado para confirmar o diagnóstico de refluxo ou doença dispeptica. Igualmente, pacientes com espasmo esofágico podem apresentar melhora dos sintomas com a administração de nitratos, que tipicamente melhoram a dor isquêmica. Pacientes com úlcera péptica são, muitas vezes, acordados por dor epigástrica, o que também pode simular dores secundárias à SCA. O exame cuidadoso do abdome, com especial atenção ao quadrante superior direito e epigástrico, é fundamental no diagnóstico diferencial das causas abdominais.

Síndromes da parede torácica e compressão nervosa

Até 28% das dores torácicas de origem não cardíaca podem ser decorrentes de doença da parede torácica⁴⁴. Geralmente secundárias a acometimento muscular ou inflamação da cartilagem costal, causam uma dor aguda, de início mal definido, bem localizada, que piora com movimentação, inspiração profunda ou tosse, e que é reprodutível pela palpação local. A dor musculoesquelética pode ser iniciada após atividade repetitiva ou inabitual e pode durar horas a dias. Raramente a dor da SCA é reprodutível pela palpação local¹⁸. A compressão de raízes nervosas cervicais ou torácicas pode produzir dor torácica semelhante à isquemia coronária, mas que piora com a movimentação do pescoço, tosse ou espirro.

Tratamento

A estabilização de pacientes com suspeita de causas potencialmente fatais de dor torácica deve ter início imediato, mesmo no atendimento pré-hospitalar. Os pacientes devem permanecer em repouso e receber oxigênio suplementar por cateter ou máscara, adequando-se a oferta à necessidade do indivíduo. Um acesso venoso deve também ser obtido o mais rapidamente possível. Além disso, deve-se iniciar a monitorização eletrocardiográfica, de pressão arterial e de saturação de oxigênio. Esses procedimentos são recomendados mesmo antes da obtenção da história e do exame físico detalhados, e antes da realização de ECG, radiografia de tórax ou outros exames subsidiários.

Desde que não haja história prévia de alergia, o ácido acetilsalicílico está indicado a todos os pacientes com suspeita de SCA. Nitratos ou nitroglicerina sublingual também serão administrados para a grande maioria desses pacientes, pois são úteis no controle da dor e da eventual hipertensão arterial associada ao evento agudo. O

uso recente de inibidores da 5-fosfodiesterase é uma contraindicação ao uso de vasodilatadores, assim como hipotensão e frequência cardíaca abaixo de 50 ou acima de 100 bpm. Uma discussão mais aprofundada do tratamento das SCA, assim como demais causas de dor torácica, foge do escopo deste capítulo.

Considerações finais

Pacientes adultos que procuram o departamento de emergência com queixa de dor torácica podem apresentar uma série de condições. As mais graves, como dissecação de aorta, TEP, pneumotórax, pericardite, ruptura de esôfago e SCA, requerem rápido diagnóstico e tratamento. Uma vez que o paciente esteja estabilizado, outros diagnósticos, como ansiedade, gastrite, cálculo de vesícula ou acometimento musculoesquelético, devem ser considerados. Para a grande maioria dos pacientes, a história e o exame físico dirigidos, eventualmente com o auxílio de uma radiografia de tórax e um ECG, serão suficientes no diagnóstico diferencial.

Referências bibliográficas

1. Martina B, Bucheli B, Stotz M, Battegay E, Gyr N. First clinical judgement by primary care physicians distinguishes well between nonorganic and organic causes of abdominal or chest pain. *J Gen Intern Med*. 1997;12:459-65.
2. Svavarsdottir AE, Jonasson MR, Gudmundsson GH, Fjeldsted K. Chest pain in family practice. Diagnosis and long-term outcome in a community setting. *Can Fam Physician*. 1996;42:1122-8.
3. Cayley WE. Diagnosing the cause of chest pain. *Am Fam Physician*. 2005;72(10):2012-21.
4. Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain: A preliminary report from MIRNET. Michigan Research Network. *J Fam Pract*. 1994;38:345-52.
5. Luke LC, Cusack S, Smith H, Robertson CE, Little K. Non-traumatic chest pain in young adults: a medical audit. *Arch Emerg Med*. 1990;7:183-8.
6. Knockaert DC, Buntinx F, Stoens N, Bruyninckx R, Deloof H. Chest pain in the emergency department: the broad spectrum of causes. *Eur J Emerg Med*. 2002;9(1):25-30.
7. Han JH, Lindsell CJ, Storrow AB, Luber S, Hoekstra JW, Hollander JE, et al. The role of cardiac risk factor burden in diagnosing acute coronary syndromes in the emergency department setting. *Ann Emerg Med*. 2007;49(2):45-52.
8. Pryor DB, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Rosati RA. Estimating the likelihood of significant coronary artery disease. *Am J Med*. 1983;75(5):771.
9. Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, Olshen R, Cook EF, Sargent RK, et al. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med*. 1982;307(10):588.
10. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med*. 1985;145(1):65.
11. Ringstrom E, Freedman J. Approach to undifferentiated chest pain in the emergency department: a review of recent medical literature and published practice guidelines. *Mount Sinai J Med*. 2006;73:499-505.
12. Davies HA, Jones DB, Rhodes J, Newcombe RG. Angina-like esophageal pain: differentiation from cardiac pain by history. *J Clin Gastroenterol*. 1985;7:477.
13. Lee TH, Cook F, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med*. 1985;145:65-9.
14. Cohen MC, Rohitla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol*. 1997;79:1512-6.
15. Gibbons RJ. Nitroglycerin: should we still ask? *Ann Intern Med*. 2003;139:1036.
16. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meiningner GR, Friedlander T, et al. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2003;139:979.
17. Ingram DA, Fulton RA, Portal RW, Aber CP. Vomiting as a diagnostic aid in acute ischaemic cardiac pain. *Br Med J*. 1980;281:636.
18. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA*. 1998;280(14):1256-63.
19. Tierney WM, Roth BJ, Psaty B, McHenry R, Fitzgerald J, Stump DL, et al. Predictors of myocardial infarction in emergency room patients. *Crit Care Med*. 1985;13:526.

20. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, Hayes SW, Aboul-Encin F, Cohen I, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med*. 2005;353:1889.
21. Fleet RP, Dupuis G, Marchand A, Burelle D, Beitman BD. Panic disorder, chest pain and coronary artery disease: Literature review. *Can J Cardiol*. 1994;10:827.
22. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the initial approach to adults presenting with a chief complaint of chest pain, with no history of trauma. *Ann Emerg Med*. 1995;25:274.
23. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation*. 1999;99:2737.
24. Kanitz MG, Giovannucci SJ, Jones JS, Mott M. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features. *J Emerg Med*. 1996;14:139.
25. Templeton PA, McCallion WA, McKinney LA, Wilson HK. Chest pain in the accident and emergency department: is chest radiography worthwhile? *Arch Emerg Med*. 1991;8:97.
26. Russell NJ, Pantin CF, Emerson PA, Crichton NJ. The role of chest radiography in patients presenting with anterior chest pain to the Accident & Emergency Department. *J R Soc Med*. 1988;81:626.
27. Rude RE, Poole K, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, Parker C, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. *Am J Cardiol*. 1983;52:936.
28. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA*. 2002;287(17):2262-72.
29. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903.
30. Rocha AT, Paiva EF, Lichtenstein A, Milani Jr R, Cavaleiro CF, Maffei FH, et al. Diretriz brasileira de profilaxia de tromboembolismo venoso no paciente clínico internado. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/volume_4.php>.
31. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*. 2001;161(1):92-7.
32. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1991;68(17):1723-4.
33. Stein PD, Afzal A, Henry JW, Villareal CG. Fever in acute pulmonary embolism. *Chest*. 2000;117(1):39-42.
34. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991;100:598.
35. Bozlar U, Gaughen JR, Nambiar AP, Hagspiel KD. Imaging diagnosis of acute pulmonary embolism. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(3):519-29.
36. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol*. 1995;75(5):378-82.
37. Vyas H, Desai D, Abraham P, Joshi A. Heparin therapy for mistaken cardiac diagnosis in Boerhaave's syndrome. *Indian J Gastroenterol*. 2004;23(2):72-3.
38. Lemke T, Jagminas L. Spontaneous esophageal rupture: a frequently missed diagnosis. *Am Surg*. 1999;65(5):449-52.
39. Hill AG, Tiu AT, Martin IG. Boerhaave's syndrome: 10 years experience and review of the literature. *ANZ J Surg*. 2003;73(12):1008-10.
40. Goodwin RD. The prevalence of panic attacks in the United States: 1980 to 1995. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(9):914-6.
41. Fleet RP, Dupuis G, Marchand A, Burelle D, Arsenault A, Beitman BD. Panic disorder in emergency department chest pain patients: prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition. *Am J Med*. 1996;101(4):371-80.
42. Ros E, Armengol X, Grande L, Toledo-Pimentel V, Lacima G, Sanz G. Chest pain at rest in patients with coronary artery disease. Myocardial ischemia, esophageal dysfunction, or panic disorder? *Dig Dis Sci*. 1997;42:1344.
43. Voskuil J, Cramer MJ, Breumelhof R, Timmer R, Smout AJ. Prevalence of esophageal disorders in patients with chest pain newly referred to the cardiologist. *Chest*. 1996;109:1210.
44. Jorgensen F, Fruergaard P, Launbjerg J, Aggestrup S, Elsborg L, Hesse B. The diagnostic value of esophageal radionuclide transit in patients admitted for but without acute myocardial infarction. *Clin Physiol*. 1998;18(2):89-96.

SUMÁRIO

Introdução, 335
Termômetro, 335
Controle da temperatura corpórea, 336
Padrões de febre, 338
Febre como defesa, 338
Febre como malefício, 338
Malefícios do calor - insolação, 339
Febre de origem indeterminada, 339
Abordagem de um paciente com FOI, 339
Etiologias de FOI, 341
Infecções, 341
Câncer, 341
Inflamações/doenças do colágeno, 342
Outras causas de FOI, 342
Febre por drogas, 342
Reação de hipersensibilidade, 342
Alteração de mecanismos termorregulatórios, 343
Febre diretamente relacionada à administração da droga, 343
Febre como extensão do efeito farmacológico da droga, 343
Reação de Jarisch-Herxheimer, 343
Reação idiossincrásica, 343
Hipertermia maligna, 343
Síndrome maligna do neurolético, 344
Síndrome serotoninérgica ou simpatomimética, 344
Deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase, 345
Considerações finais, 345
Referências bibliográficas, 345

Introdução

O homem é um animal homeotérmico que mantém sua temperatura constante em torno dos 37°C. Esta temperatura pode variar em até 1°C durante o dia. Contudo, a produção de calor no corpo humano não é uniforme. Cerca de 70% do calor é produzido pelas estruturas centrais, ou seja, os órgãos internos e a musculatura profunda. O restante do calor é produzido pela superfície, ou seja, pele, gordura subcutânea e musculatura superficial. Esse fato explica a variação da temperatura corporal quando medida: oral, anal, esofágica, axilar ou timpânica. Essa variação também é explicada pela variação do tipo de per-

da de calor que pode ocorrer no resfriamento, como será visto a seguir.

A perda de calor normalmente ocorre por vários mecanismos: condução do calor através do corpo, do centro para a periferia, convecção do calor do centro para a periferia, pela circulação sanguínea e pela superfície da pele para o ar ambiente, radiação do calor para o ambiente e evaporação do suor no ar ambiente. A convecção e a evaporação são os meios mais eficientes da perda de calor. No homem, a perda de calor pela respiração, através dos capilares pulmonares, não é tão eficaz como em outros animais.

A convecção é a forma de movimento do calor que ocorre principalmente nos fluidos (líquidos e gases). Difere da condução em que o calor é transmitido de átomo a átomo, sucessivamente. Na convecção, a propagação do calor se dá pelo movimento do fluido, envolvendo transporte de matéria. O que ocorre é o seguinte: quando uma massa de fluido é aquecida, suas moléculas passam a mover-se mais rapidamente, afastando-se umas das outras. Como o volume ocupado por essa massa fluida aumenta, ela torna-se menos densa, sofrendo o movimento de subida; a parte do fluido mais fria (mais densa) ocupa o lugar de baixo. Esse movimento é chamado de correntes de convecção, mantendo o fluido em movimento.

Como a água é um bom condutor, fica fácil compreender por que o suor é um grande meio de o corpo baixar a temperatura. A condutividade da água é 32 vezes maior que a do ar.

No resfriamento, o oposto ocorre. Fica fácil entender por que ocorre mais hipotermia no afogado que naquele deixado ao relento. As perdas por evaporação, que em temperatura de 37°C é dependente da sudorese (0,58 kcal/g de água perdida) e de perdas insensíveis, passam a ser dependentes apenas desta última forma no resfriamento.

Na escala evolucionária, anfíbios e répteis desenvolvem febre. Peixes nadam para águas mais quentes quando injetados com bactérias ou pirógenos. Isso seria o equivalente da febre em animais pecilotérmicos.

Termômetro

Galileu Galilei (1564-1642) inventou o termômetro, e Sanctorius aperfeiçoou-o para ser usado em humanos.

No entanto, esse instrumento tinha 33 cm e precisava ser chupado por 20 minutos. Era feito de água.

O primeiro grande clínico a incorporar o termômetro em seu dia a dia foi Hermann Boerhaave. Seu uso só foi difundido, entretanto, a partir da Alemanha, graças a Ludwig Traube, de Berlim, e Karl August Wunderlich, de Leipzig. Ao analisar 25 mil pacientes com diversas doenças, Wunderlich propôs a medida da temperatura para descobrir “as leis que regiam as enfermidades”.

Traube foi o primeiro professor na Europa a dispor de uma enfermaria para ensino da semiologia e o primeiro a publicar um gráfico de temperatura. Seguiram-se os estudos de Wunderlich (em 1871, publicou “Sobre a temperatura nas doenças: um manual de termometria clínica”), que modificaram inteiramente o conceito sobre as febres, que eram vistas como doenças e passaram a ser consideradas sintomas.

Daniel Gabriel Fahrenheit construiu uma escala de medidas de temperatura, em que usava mercúrio. A pedido de Hermann Boerhaave, Fahrenheit construiu um termômetro para uso humano.

Controle da temperatura corpórea

A temperatura corpórea, que pela manhã é de aproximadamente 36°C e no fim da tarde pode superar os 37°C, é regulada pelo núcleo pré-óptico do hipotálamo anterior, que recebe fibras aferentes, com informações da temperatura da pele e do interior do corpo, e manda fibras eferentes para a pele, por nervos simpáticos que estimulam a vasodilatação e a sudorese. A vasodilatação cutânea aumenta a transferência convectiva do calor do centro para a periferia do corpo, pela circulação. A sudorese aumenta a dissipação do calor pelo resfriamento da pele pela evaporação. Na queda da temperatura, a vasoconstrição cutânea e os tremores musculares são ativados para a conservação do calor e o aumento da temperatura.

A elevação do fluxo sanguíneo cutâneo pode variar de 250 mL/min a 6 a 8 L/min, o que dependerá da necessidade de dissipação do calor, chegando a dissipar de 80 a 90 kcal/h.

Vários mediadores estão envolvidos no controle da temperatura, sendo os mais estudados a noradrenalina, a dopamina e a serotonina. Drogas que interferem em sua liberação ou produção podem alterar a temperatura corpórea.

Outro grande sistema do controle da temperatura corpórea é a fosforilação oxidativa mitocondrial. Neste processo, ocorre transferência de elétrons pela membrana interna da mitocôndria e, por meio de reações de oxidorredução, haverá conversão de oxigênio em dióxido de carbono e água, com produção de calor. Nesse processo, elétrons são bombeados do lado citosólico da membrana para o espaço interior dela. Isso gera um gradiente eletroquímico que permite a formação do trifosfato de adenosina (ATP). Esse processo de armazenamento normal de energia nas moléculas de ATP é prejudicado na pre-

sença de toxinas. Nessa situação, ocorre o processo de desacoplamento, ou seja, os prótons passam livremente pela membrana interna celular, sem que haja formação de ATP. Há dissipação de energia na forma de calor.

O *set point* hipotalâmico nada mais é que o termostato do organismo. De maneira simplificada, essa informação sobre que temperatura o organismo deve manter é ditada pelo hipotálamo. Assim, em novas condições, desencadeadas pela elevação hipotalâmica da prostaglandina E₂, o hipotálamo assume como normal uma temperatura maior, fazendo o organismo ter de lançar mão de mecanismos para elevar a temperatura do corpo.

Quando o *set point* do hipotálamo está normal, mas o calor não pode ser dissipado, ou está sendo mais produzido, tem-se a hipertermia. Denomina-se febre quando o *set point* do hipotálamo está alterado.

Como será visto a seguir, a elevação de temperatura não é um malefício ao corpo. Um maratonista pode apresentar uma temperatura de 40°C, sem grandes prejuízos.

A temperatura normal do corpo humano apresenta uma média de 36,8 ± 0,4°C, com variação de 35,6°C a 38,5°C, com um nadir às 6 horas e um pico às 18 horas. A temperatura oral é de 0,6 a 1°C menor que a anal (variando de 37,2°C a 37,7°C), porém maior que a axilar.

A temperatura varia nas mulheres de acordo com o ciclo menstrual, aumentando aproximadamente 0,6°C na ovulação.

Curiosamente, a temperatura pode aumentar fisiologicamente na situação pós-prandial.

Nos idosos, a capacidade de desenvolver febre está prejudicada, e a temperatura basal, diminuída. Isso explica por que, em algumas situações de infecções, no idoso há pequena elevação da temperatura.

Existem dois tipos de substâncias capazes de estimular a elevação da temperatura corpórea: os pirógenos exógenos e os endógenos.

Entre os primeiros, estão os microrganismos, seus produtos e toxinas. O mais bem caracterizado é a endotoxina, comum a todas as bactérias Gram-negativas. Esse lipopolissacarídeo (LPS) é componente da membrana externa. Compõe-se de um lípide A e um núcleo de polissacarídeo ligado a um O-polissacarídeo, cuja sequência varia de acordo com a bactéria. As bactérias Gram-positivas também produzem pirógenos, como o ácido lipoteicoico, o peptidoglicano e várias exotoxinas e enterotoxinas.

As endotoxinas pertencem a uma classe de produtos produzidos por microrganismos chamados de “ligantes de receptores *toll-like*” ou TLR.

Em geral, o LPS é mais potente que as toxinas produzidas pelas bactérias Gram-positivas. A toxina da síndrome do choque tóxico (TSST-1) está associada com infecções por *Staphylococcus aureus*.

Os pirógenos exógenos estimulam as células dos hospedeiros a produzirem os pirógenos endógenos, geralmente monócitos e macrófagos. Um primeiro grande conceito na prática clínica é que pacientes agranulocito-

pênicos são perfeitamente capazes de ter febre, pois têm deficiência de células polimorfonucleares e não de mononucleares.

Essa divisão entre pirógenos endógenos e exógenos nem sempre é tão fácil, pois às vezes o LPS pode estimular diretamente células endoteliais cerebrais e produzir febre.

Os pirógenos endógenos são polipéptidos produzidos pelo sistema monocítico-macrofágico, local ou sistemicamente, até atingirem o centro termorregulador do hipotálamo. Foram reconhecidas as interleucinas 1-alfa e 1-beta como pirógenos endógenos. Elas são produzidas pelo sistema fagocítico mononuclear, pelo endotélio, pelos linfócitos B, por células natural-killer, fibroblastos, músculo liso, queratinócitos e células da glia.

Além das interleucinas, outras citocinas, como os fatores de necrose tumoral alfa e beta (TNF-alfa e TNF-beta), interferon-alfa e interleucina 6, são capazes de gerar febre quando injetadas em humanos.

A temperatura corpórea é mantida por meio do controle do hipotálamo. Existem duas regiões que a controlam: os nervos pré-ópticos do hipotálamo anterior e o hipotálamo posterior. Os estímulos são tanto de nervos periféricos quanto da temperatura do sangue que banha a região. Essa rede vascular que banha a região é chamada de *organum vasculosum laminae terminalis* (OVLT). Esse endotélio libera ácido aracdônico e seus metabólitos quando expostos aos pirógenos exógenos. Desses metabólitos, a prostaglandina E₂ difunde-se pela área pré-óptica, ativa o AMP cíclico e inicia a febre.

Essa área do cérebro é composta por grupos de neurônios na região dos ventrículos cerebrais que apresentam a particularidade de ter contato direto com substâncias circulantes. Isso ocorre porque os capilares são bastante fenestrados. Nesse grupo, estão os monitores da pressão arterial (sensíveis à angiotensina II, na área subfornical), os controladores da saciedade (sensíveis a co-

lecistoquinina, na área póstrema) e os controladores da temperatura (sensíveis a citocinas na área pré-óptica).

Com o novo *set point* da temperatura, nervos eferentes, principalmente simpáticos, inervam os vasos periféricos. Há, então, vasoconstrição que impede a perda de calor. Há acionamento de músculo e gordura para produzir calor. O centro termorregulador envia sinais ao córtex cerebral com mensagens comportamentais, como a busca por lugares aquecidos, roupas e atitudes posturais. Tudo isso para que a periferia atinja a temperatura do *set point* hipotalâmico (central), já que a periferia envia impulsos aferentes para o sistema nervoso central (SNC) continuamente (Figura 1).

Com isso, a temperatura pode se elevar de 2 a 3°C. Caso não seja suficiente, tremores são ativados para aumentar a produção de calor. Tudo isso para atingir o novo *set point* da temperatura.

Vários componentes endócrinos são ativados no processo de elevação da temperatura: elevação de produção de glicocorticoides (por aumento da secreção do hormônio liberador de corticotropina pelo hipotálamo), elevação da secreção de hormônio do crescimento e aldosterona, diminuição da secreção de vasopressina, diminuição de cátions bivalentes do plasma e secreção de proteínas da fase ativa.

Os componentes autonômicos são ativados, como o desvio de fluxo sanguíneo da pele para leitos profundos, a elevação da pulsação e da pressão arterial e a diminuição da sudorese.

Há também alterações comportamentais no processo da elevação da temperatura, como tremores, busca de abrigo, anorexia, sonolência e apatia.

Na ocorrência de desaparecimento do estímulo, uso de drogas que inibam a síntese de prostaglandinas e inibição da ciclooxigenase pelos antitérmicos (ácido acetilsalicílico, acetaminofeno, dipirona, ibuprofeno etc.), há vasodilatação e sudorese para dissipar o calor produzido.

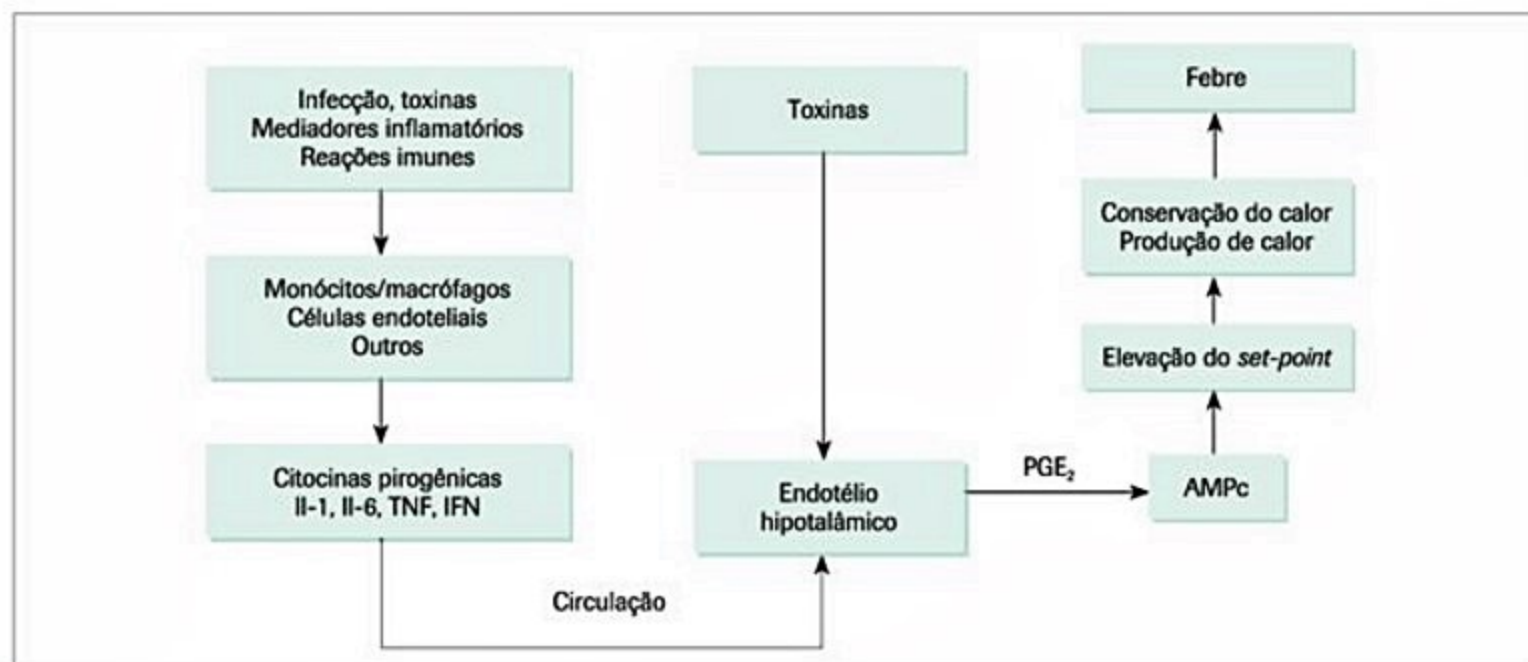


Figura 1. Diagrama da geração de febre.

Existem antipiréticos endógenos, como a arginina, a vasopressina, a adrenocorticotropina e o hormônio estimulador alfa-melanócito, que impedem que os pirógenos endógenos produzam prostaglandinas.

Padrões de febre

Os padrões de febre são bastante característicos em algumas doenças e podem auxiliar o médico na elucidação diagnóstica. A tuberculose causa febre baixa vespertina, e a malária pode gerar febres a cada três ou quatro dias (febres terçã e quartã). A dissociação do pulso com temperatura (que geralmente sobem concomitantemente, ou seja, elevação de 4,4 bpm para cada grau de elevação da temperatura) é característica da febre tifoide (sinal de Faget). A febre recidivante é característica da infecção pela *Borrelia*.

Febre como defesa

Existem posturas históricas que hoje beiram à incredibilidade em relação à febre.

Em 1917, Julius Wagner von Jauregg demonstrou a “eficiência” do paludismo induzido para o tratamento das paresias sífilíticas. Em razão disso, ganhou o Prêmio Nobel de 1927. Esse tratamento era preconizado até a década de 1950. Em 1880, Jauregg observou que pacientes loucos melhoravam consideravelmente após sobreviverem à febre tifoide, à erisipela e à tuberculose. Impressionado pela coincidência de que todos esses pacientes tinham episódios de febre alta e inconsciência, ele começou a fazer experimentos com vários métodos de induzir a febre, tais como infecção por erisipela, injeções de tuberculina, tifoide etc., sem muito sucesso.

O primeiro grande achado de Jauregg aconteceu quando ele tratou a paresia generalizada, uma doença neuropsiquiátrica comum e extremamente grave causada por neurosífilis avançada (sua verdadeira causa era desconhecida na época). A paresia, também chamada de demência parálitica, era uma doença incurável e quase sempre fatal. Os asilos psiquiátricos estavam repletos de pacientes portadores dessa doença, já que não havia tratamentos efetivos para a sífilis. Essa doença é acompanhada por uma pronunciada degeneração progressiva, incluindo convulsões, ataxia, déficits na fala e paralisia geral. Na área mental, ela causa mania, depressão, paranoia e comportamento violento, incluindo suicídio, delírio, perda da memória, desorientação e apatia.

Em julho de 1917, Jauregg inoculou o sangue contaminado de um soldado malárico em nove pacientes com paresia crônica. O resultado foi impressionante: ele conseguiu recuperação completa de quatro pacientes e a melhora de mais dois. Em seguida, elaborou e testou um complexo protocolo de tratamento em 275 pacientes sífilíticos que apresentavam o risco de adquirir paresia. Inicialmente, ele testou o sangue e o líquido cefalorraquidiano desses pacientes, usando a reação de Wassermann. Depois os tratou com sangue malárico, seguido por do-

ses de quinino (de modo a brecar a infecção pela malária), alternadas com injeções de neosalvarsan, para limpar o sangue de espiroquetas. Seu grau de sucesso foi notável: 83% dos pacientes ficaram livres de contrair paresia. Era a elevação da temperatura acima de 40°C mantendo as espiroquetas.

Atualmente, sabe-se que a demência parálitica é uma complicação rara da sífilis, e o tratamento de Jauregg foi suplantado pelo uso de antibióticos.

O pneumococo tipo III também é destruído a 41°C.

Curiosidades à parte, sabe-se hoje que os mediadores inflamatórios que originam a febre têm grande importância nas defesas contra organismos. Com a elevação da temperatura, há melhora da eficiência dos macrófagos em matar bactérias invasivas, assim como há piora nas condições da replicação de bactérias.

A interleucina 1 e o fator de necrose tumoral promovem a migração de células fagocíticas, bem como a liberação e a ativação da prostaglandina E2, tromboxane e fator da ativação plaquetária.

A interleucina 1 induz a formação da interleucina 8, que é um potente quimiotático para neutrófilos e monócitos. A interleucina 8 também estimula a liberação de enzimas de neutrófilos, úteis no combate aos microrganismos invasores.

As principais ações dessas citocinas são vasodilatação, indução de glicoproteínas de adesão, ativação de linfócitos T e B e estimulação da fagocitose.

Essa resposta de fase aguda, como é chamada, é basicamente mediada pela interleucina 6, provocando também alterações na produção de síntese de proteínas: o nível sérico de albumina cai, eleva-se a produção de antiproteases, componentes do complemento, fibrinogênio, ceruloplasmina, ferritina e haptoglobina. A proteína C-reativa, que se liga a células necróticas e lesadas e a microrganismos, aumenta em até mil vezes. A substância amiloide A pode aumentar e até se depositar, causando amiloidose. As concentrações de ferro e zinco caem, privando os agressores desses nutrientes. Isso ocorre porque muitas proteínas de fase aguda se ligam a esses íons.

Há diminuição da disponibilidade da glicose para as bactérias. O organismo hospedeiro aproveita a lipólise e a proteólise. Além disso, o hospedeiro fica anorético.

Tanto a interleucina 1 quanto o fator de necrose tumoral ativam células T e B. Essa ativação é maior a 39°C que a 37°C. Ambos os mediadores causam perda de massa muscular e caquexia, e estas aumentam a interleucina 6. Esses mediadores são alvo de muitos estudos, pois, após a agressão inicial, eles perpetuam a resposta inflamatória sistêmica e, em um grau máximo, causam hipotensão refratária e óbito. Esse fenômeno ocorre em doenças infecciosas (sepsis) e não infecciosas, como politraumatismos, grandes queimaduras, choque e pancreatite necro-hemorrágica.

Febre como malefício

No século XIX, acreditava-se que a febre por si só era uma doença. Assim, a febre puerperal, estudada por Ig-

naz Sommelwies na Hungria, a terça e quarta da malária (cujo nome vem de maus ares, dos miasmas respirados), entre outras, eram doenças fatais. Felizmente, hoje sabe-se que são sintomas de doenças infecciosas.

A febre, apesar de benéfica, causa alguns distúrbios para o hospedeiro. A cada grau de elevação na temperatura há aumento de 13% no consumo de oxigênio, com aumento das necessidades calóricas e de fluidos. Isso é particularmente maléfico em fetos e pacientes com doenças cardíacas graves.

Como visto, tanto a interleucina 1 como o fator de necrose tumoral levam a catabolismo proteico e caquexia, o que ocorre em algumas doenças inflamatórias crônicas, como a leishmaniose visceral ou calazar.

Em crianças pequenas, a febre provoca convulsões e em adultos pode gerar *delirium*. Um simples quadro febril na gestante dobra o risco de malformações no tubo neural.

Malefícios do calor - insolação

O processo adaptativo a um ambiente de temperatura muito elevada dura vários dias. Esse processo é denominado aclimação. O coração eleva seu desempenho para aumentar o fluxo sanguíneo cutâneo sem comprometer a perfusão de órgãos nobres. Os rins aumentam a volemia por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, para aumentar a sudorese sem comprometer a volemia. O limiar corpóreo para o início da vasodilatação e sudorese também é reajustado.

As situações em que esses mecanismos estejam prejudicados, como uma insuficiência cardíaca, o uso de diuréticos e de drogas que diminuam a transpiração (fenotiazídicos e anticolinérgicos) faz a aclimação não ser eficiente, ocorrendo problemas.

O calor é tóxico para células. Temperaturas de 41,6°C a 42°C, mantidas por horas, são lesivas às células. Temperatura de 49°C mata as células imediatamente. Como já mencionado, o estresse térmico libera citocinas, como fator de necrose tumoral-alfa, interleucina 1-beta e interferon-gama, além das interleucinas 6 e 10. Finalmente, temperaturas elevadas lesam diretamente o endotélio, aumentando a permeabilidade vascular e desencadeando uma coagulação intravascular disseminada.

Os prejuízos com o calor são progressivos. Inicialmente, pela vasodilatação, pode haver apenas edemas de membros. Progressivamente, por perda volêmica e hipotensão, pode haver síncope. Câimbras podem ocorrer por causa da hiponatremia, por sudorese excessiva e reposição de líquidos hipotônicos. O extremo dessas alterações é a síndrome da exaustão térmica (*heat exhaustion*), que inclui fraqueza, tontura, náuseas, cefaleia e câimbras. Além disso, podem ocorrer taquicardia, hipotensão postural e síncope, além da sudorese intensa e desidratação. Pode haver confusão mental. Laboratorialmente, encontra-se alterações do sódio e aumento do hematócrito. A insolação (*heat stroke*) clássica é situação agravada por anidrose, levando o paciente a *delirium* e coma. Podem ocorrer

rabdomiólise, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda.

Febre de origem indeterminada

A febre de origem indeterminada (FOI) foi definida em 1961 por Peterdorf e Beeson como uma doença caracterizada por febre por mais de três semanas, com temperaturas maiores de 38,3°C, sem identificação da causa após uma semana de internação. Em 2003, essa definição foi modificada, suprimindo-se a necessidade de internação.

Febres agudas, mesmo sem causas aparentes, que se resolvem espontaneamente, não são consideradas de origem indeterminada. As FOI necessitam de grande investigação e duração prolongada para serem caracterizadas.

Estima-se que aproximadamente 8,4% das internações em hospital geral sejam decorrentes dessa entidade.

Hoje, sua classificação se expandiu com a inclusão de FOI de origem nosocomial em pacientes neutropênicos e nos portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA, aids do inglês).

Assim, há quatro categorias para uma FOI: clássica, nosocomial, imunodeficiência e relacionada à aids. Nessas categorias, há quatro subgrupos: infecções, neoplasias malignas, autoimunidade e miscelânea. O Quadro 1 apresenta as principais etiologias em cada grupo.

Abordagem de um paciente com FOI

A história e o exame físico minuciosos são fundamentais para a elucidação diagnóstica.

Quadro 1. Principais etiologias da febre de origem indeterminada (FOI)

Categoria de FOI	Definição	Etiologias comuns
Clássica	Temperatura > 38,3°C Duração > 3 semanas Avaliação em 3 consultas ou 3 dias de internação	Infecções Neoplasias Doenças do colágeno
Nosocomial	Temperatura > 38,3°C Paciente internado há mais de 24 horas sem febre ou incubação na internação Avaliação em mais de 3 dias	Enterocolite por <i>C. difficile</i> Febre por drogas Embolia de pulmão Tromboflebite séptica Sinusite
Imunodeficiência	Temperatura > 38,3°C Neutrófilos < 500/mm ³ Avaliação em mais de 3 dias	Infecções oportunistas bacterianas Aspergilose Candidíase Herpes
Relacionada à aids	Temperatura > 38,3°C Duração > 4 semanas para pacientes de ambulatório e > 3 dias de internação Infecção por HIV confirmada	Citomegalovírus Micobacterioses Pneumocistose Sarcoma de Kaposi Linfomas

Dentre os dados de história, viagens recentes, contato com animais, uso de drogas lícitas ou não, comportamentos de risco para aids, sintomas associados como emagrecimento e localização de sintomas são fundamentais. Internações e uso recente de antibióticos devem ser investigados.

A idade é um fator muito importante:

- Em crianças: cerca de um terço é decorrente de infecções virais.

- Em idosos: um terço decorre de vasculites, e um quarto, de neoplasias.

Outro aspecto fundamental para a abordagem da FOI refere-se à atividade profissional do paciente, como veterinários (por causa do constante contato com animais), trabalhadores de esgoto e do setor da saúde etc.

Os pacientes com aids são um grupo bastante heterogêneo, pois, de acordo com o número de linfócitos CD4, pode haver a ocorrência de uma ou outra etiologia.

A relação de infecções pulmonares com o número de CD4 pode ser assim esquematizada:

- CD4 < 50 células/mcL: *Mycobacterium avium*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, aspergilose e citomegalovírus.

- CD4 < 100 células/mcL: *Pseudomonas aeruginosa*, *Stafilococcus aureus*, *Toxoplasma gondii* e sarcoma de Kaposi.

- CD4 < 200 células/mcL: pneumocistose e *Cryptococcus neoformans*.

Lambertucci et al.²² comparam as etiologias de FOI em pacientes portadores de HIV positivo, em vários países (Tabela 1).

No exame físico, o detalhamento é fundamental. Enfatizam-se a ausculta de sopros cardíacos, pesquisa de dores musculares e ósseas, palpação do fígado e do baço e

pesquisa exaustiva de gânglios. Os locais de inserção de cateteres e sondas devem ser examinados minuciosamente.

Os exames complementares a serem pedidos são hemograma, bioquímica sanguínea, incluindo enzimas hepatocelulares e canaliculares hepáticas, exame de urina, radiografia de tórax e imagem abdominal (ultrassonografia ou tomografia computadorizada). Prefere-se a tomografia à ultrassonografia, uma vez que pequenos nódulos ou gânglios são mais bem visualizados.

Em relação a hemoculturas, alguns estudos feitos com doenças, como endocardite bacteriana, mostram que três pares, colhidos com intervalos de 20 a 30 minutos e em locais diferentes, atingem uma sensibilidade maior que 90%, desde que não tenham sido administrados antibióticos recentemente. A bacteremia em geral ocorre minutos antes da elevação da temperatura. A prática de prescrever coleta de hemoculturas quando o paciente apresenta febre é, pois, desencorajada para a maior parte dos pacientes.

Em relação ao exame velocidade de hemossedimentação, muitas vezes negligenciado por médicos mais jovens, alguns estudos demonstraram sua utilidade. Assim, quando ele está acima de 100 mm/h, em estudo com 263 pacientes, encontraram-se neoplasias em 58% (principalmente linfomas, mieloma múltiplo, cólon e mama), 25% tinham infecções (por exemplo, endocardite infecciosa) e inflamações como artrite reumatoide ou arterite de células gigantes.

Exames como fatores reumatoide e antinúcleo devem ser pedidos em casos específicos.

Exames de medicina nuclear geram grande discussão. Tanto gálio-67 quanto os leucócitos marcados com índio-111 foram estudados. Em um estudo que comparou os métodos em 145 pacientes com FOI, os exames

Tabela 1. Principais causas de febre de origem indeterminada em pacientes portadores de HIV positivo (número de doentes/porcentagem)

Causas	Bissuel França, 1994: n = 57	Miralles Espanha, 1994: n = 50	Lambertucci et al. ²² Brasil, 1999: n = 55
Tuberculose	10/17,5	21/42,0	15/43,9
Complexo <i>Mycobacterium avium</i>	10/17,5	7/14,0	5/12,2
Pneumocistose	3/5,2	1/2,0	6/14,7
Meningite criptocócica	1/1,7	-	3/7,3
Citomegalovírus	5/8,7	1/2,0	-
Leishmaniose	4/7,0	7/14,0	-
Toxoplasmose	2/3,5	1/2,0	1/2,4
Sinusite	2/3,5	-	2/4,8
Histoplasmose	-	-	2/4,8
Sífilis	-	-	1/2,4
Isosporíase	-	-	1/2,4
Febre medicamentosa	-	1/1,7	1/2,4
Linfoma	4/7,0	2/4,0	4/7,3
Sem diagnóstico	8/14,0	6/12,0	10/18,3

nucleares ajudaram 29% dos diagnósticos, contra 14% de tomografia e 6% de ultrassonografia. Trata-se de exames caros e que nem sempre estão disponíveis.

Recentemente, o PET/CT com infusão de F-FDG (do inglês 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography) tem mostrado ser muito útil na identificação da etiologia da FOI. Trabalhos não controlados e com número pequeno de pacientes mostram que entre 25-69% dos pacientes inicialmente investigados sem sucesso, com esse exame, têm seu diagnóstico confirmado. Além disto, mostrou-se mais sensível do que a cintilografia com gálio-67. Pode ser útil na determinação de febres infecciosas, neoplásicas, inflamatórias e autoimunes. O 18F-FDG é estruturalmente semelhante à deoxiglicose. Assim, em células tumorais, leucócitos incorporam o marcador e localizam o processo que esteja gerando a febre. Na hiperglicemia intensa, a captação do marcador por células tumorais pode estar diminuída.

A histologia deve ser cogitada em um próximo passo, como biópsias de fígado (quando as enzimas estiverem alteradas), de medula (quando houver alteração de hemograma ou suspeita de leucemias ou doenças infecciosas como leishmaniose visceral), de artéria temporal (na suspeita de arterite temporal) e de gânglios (quando suspeitos).

Uma vez detectadas as alterações na história e no exame clínico, os exames devem ser direcionados para órgãos específicos.

Como ocorre em outros campos da medicina, há maior probabilidade de se estar diante de uma manifestação atípica de uma doença frequente que de uma doença rara.

Apesar dos avanços diagnósticos, a FOI é ainda frustrante para o médico. Em um estudo com 199 pacientes, 61 (30%) tiveram alta hospitalar sem diagnóstico. Doze tiveram diagnóstico após 2 meses, 31 ficaram assintomáticos e 18 persistiram com febre (10 dos quais se curaram). Quatro receberam corticoide, e 6 anti-inflamatórios. Seis morreram, e desses apenas 2 foram a óbito por causa de doenças relacionadas à FOI.

As tentativas de tratamento com corticoide ou antibióticos para pacientes com FOI são insistentemente desencorajadas. Essas condutas devem ser individualizadas e apenas adotadas como atitudes de exceção.

Etiologias de FOI

A intensidade da febre e a resposta a antipiréticos, ao contrário do que se acreditava, não são parâmetros sensíveis para a elucidação etiológica da febre. A curva febril, contudo, pode ser bastante útil no seu acompanhamento.

Infecções

Tuberculose

A tuberculose é provavelmente a infecção causadora de FOI mais frequente no Brasil, sobretudo na forma extrapulmonar. A tuberculose será discutida em capítulo específico, mas vale lembrar que a radiografia de pul-

mão pode ser normal e a intradermorreação ou ppd tem pouco valor diagnóstico. Em geral, os pacientes com tuberculose são imunossuprimidos.

Abscessos

Os abscessos ocultos intra-abdominais e pélvicos podem se manifestar unicamente com febre. É possível que sejam decorrentes de uma víscera perfurada (divertículo, apêndice, vesícula etc.), cuja manifestação aguda tenha passado despercebida. Podem gerar abscessos hepáticos ou subfrênicos.

Os abscessos perinefréticos ou mesmo renais podem resultar de infecção urinária ascendente ou de disseminação hematogênica. Nem sempre haverá piúria, e seu diagnóstico será dificultado.

Os abscessos esplênicos podem ocorrer em virtude de disseminação hematogênica, como é o caso de endocardite bacteriana, que será abordada a seguir.

Os abscessos dentários fazem parte da lista de locais de FOI.

Abscessos mais raros podem ocorrer no caso de amebíase.

Osteomielite

Embora a maior parte das osteomielites tenha clínica importante com facilidade de reconhecimento, algumas localizações podem dificultar seu diagnóstico, como é o caso das vértebras e da mandíbula.

Endocardite infecciosa

A positividade da hemocultura pode ser dificultada por vários motivos: uso prévio de antibióticos, falha na colheita e na semeadura do material, germes que requerem meios diferentes ou mais tempo para crescer (como os germes do grupo HACEK). Mais detalhes serão abordados no capítulo específico.

A ausculta de sopros pode ser prejudicada, principalmente nas câmaras direitas, em usuários de drogas injetáveis.

O ecocardiograma transesofágico é a ferramenta a ser usada, porém pode apresentar falsos-negativos, como na embolização séptica de toda a vegetação.

Outras infecções

A prostatite é outra causa infecciosa de FOI.

Em pacientes ambulatoriais e naqueles internados em terapia intensiva, que têm sondas e cateteres nasais, a sinusite é etiologia frequente.

Em paciente de risco, sorologias para citomegalovírus, Ebstein-Barr, HIV e doença de Lyme devem ser pedidas.

Câncer

A incidência de neoplasias como causa de FOI era muito alta, chegando a 30% na década de 1970 e a 9-20% na década de 1990. Essa incidência caiu por causa dos melhores métodos de investigação.

Em estudo dinamarquês recente, aproximadamente 2,3% dos 43 mil pacientes com FOI apresentavam neoplasias. A Tabela 2 apresenta a incidência de neoplasias em um ano após o diagnóstico de FOI.

Tabela 2. Incidência de determinado câncer em pacientes com FOI em um ano (intervalo de confiança: 95%)

Todas as neoplasias	2,3 (2,1-2,5)
Doença de Hodgkin	27,8 (15,9-45,1)
Linfoma não Hodgkin	9,9 (7,1-13,3)
Sarcomas	6,6 (3,6-11,1)
Fígado, primário	6,1 (3,2-10,7)
Leucemias	5,6 (3,9-7,8)
Mieloma múltiplo	4,4 (2,1-8,0)
Cérebro	4,1 (2,5-6,2)
Pâncreas	3,7 (2,3-5,6)
Cólon	2,7 (2,0-3,5)
Vesícula biliar	2,7 (0,9-6,3)
Rins	2,6 (1,4-4,5)
Ovários	1,9 (0,8-4,0)
Boca	1,7 (0,6-3,6)
Pulmões, primário	1,5 (1,0-2,1)
Próstata	1,4 (0,8-2,1)
Bexiga	1,3 (0,7-1,7)
Mama	1,1 (0,7-1,7)
Estômago	1,1 (0,5-2,3)
Reto	0,8 (0,3-1,5)

A febre de um linfoma tem grande importância, pode ser intermitente e recebe o nome de Pel-Ebstein.

Particularmente difícil é o diagnóstico de leucemias aleucêmicas. Nesse caso, a doença não atingiu a circulação e está confinada à medula óssea, sendo essencial exame histológico da medula.

As síndromes mielodisplásicas, apesar de não serem neoplasias propriamente ditas, podem causar febre; nesse caso, o hemograma é o exame inicial, seguido da avaliação medular.

O indivíduo com câncer renal pode ter febre em 20% das vezes e, em muitas vezes, apresenta sedimento urinário normal.

A pessoa com mixoma atrial pode ter febre em um terço das vezes. Geralmente, essa ocorrência é diagnosticada indevidamente como endocardite bacteriana.

Inflamações/doenças do colágeno

Nos dois extremos etários, doenças inflamatórias são causas frequentes de febre.

Em jovens, a doença de Still tem como manifestação maior a febre. A associação com artrite e sua duração de mais de 6 semanas, com ou sem hepatoesplenomegalia e

com ou sem leucocitose, fazem o diagnóstico clínico da doença. Não há marcador sorológico.

Em idosos, a arterite de células gigantes pode ter na febre a única manifestação. Caso haja cefaleia intensa, perda súbita de visão, claudicação de mandíbula e grandes alterações da velocidade de hemossedimentação, o diagnóstico fica mais provável. A biópsia de artéria temporal fornece o diagnóstico definitivo.

É importante lembrar que doenças sistêmicas como o lúpus eritematoso sistêmico, as doenças inflamatórias intestinais e as vasculites sistêmicas podem ter a febre como manifestação única inicial.

Outras causas de FOI

Febre factícia

Embora possa parecer uma espécie de caso anedótico, a febre factícia atinge grande porcentagem em trabalhos de FOI. Traços de personalidade, ganhos com doença e outras características devem ser cuidadosamente examinados. A medida da temperatura deve sempre ser acompanhada, e a medida da pulsação ao mesmo tempo da temperatura pode ajudar a esclarecer o diagnóstico.

Alterações da homeostasia térmica

Em raras situações de isquemia cerebral ou tumores, o *set point* hipotalâmico pode estar alterado, causando elevações abruptas de temperatura.

Alterações de pele, como ictiose, ou mesmo condições genéticas de alterações de glândulas sudoríparas alteram a dissipação do calor, originando grandes hipertermias.

A trombose venosa profunda pode ter na febre a única manifestação.

No Brasil, a sarcoidose menos frequente é outra etiologia de FOI que deve ser cogitada quando outras causas foram extensivamente investigadas.

Febre por drogas

Neste amplo grupo de doenças, o *rash* cutâneo, que muitos clínicos acreditam ser essencial, ocorre em apenas 18% dos casos. A eosinofilia também aparece nessa mesma proporção.

A febre pode ser a única manifestação de uma reação adversa a drogas em 3 a 5% dos casos. O risco aumenta com o número de drogas prescritas, especialmente em idosos e pacientes HIV positivos.

A seguir, indicam-se os vários mecanismos atribuídos à febre induzida por drogas.

Reação de hipersensibilidade

A hipersensibilidade é a causa mais importante de febre causada por drogas. A fisiopatologia envolve a formação de complexos antígenos-anticorpos com resposta de células T provocada pela droga ou por seus metabólitos. Um exemplo clássico é a associação de metotrexato com

azatioprina. A febre aparece após vários dias, até 3 semanas do uso, mas pode demorar até anos para aparecer. Em um paciente sensibilizado, a reintrodução da droga pode gerar febre em horas. No entanto, a interrupção da droga faz a febre desaparecer em 72 a 96 horas, mas pode durar até 7 dias.

Algumas classes de drogas merecem especial atenção:

- **Anticonvulsivantes:** a carbamazepina e a fenitoína causam febre após 5 a 6 dias de uso. Pode vir acompanhada de adenomegalia, que persiste por um período de 2 a 6 semanas após a retirada da droga. Há componente genético nessa predisposição.

- **Minociclina:** este antibiótico usado para tratamento de acne provoca febre após meses de uso e pode desencadear reações sistêmicas, acompanhadas por eosinofilia.

- **Antibióticos:** são responsáveis por até um terço de todas as febres desencadeadas por drogas. Os antibióticos mais frequentes são: betalactâmicos, sulfonamidas e nitrofurantoina. A decisão clínica de retirar o antibiótico nem sempre é fácil.

- **Alopurinol:** a febre por ele induzida é em 60% das vezes acompanhada de hepatotoxicidade, lesão renal, rash cutâneo e eosinofilia.

Alteração de mecanismos termorregulatórios

Os hormônios tireoidianos elevam a temperatura por aumento da produção de calor.

As drogas com ação anticolinérgica, como antidepressivos tricíclicos, atropina, anti-histamínicos, fenotiazinas e butirofenonas, podem causar febre por desregulação direta do hipotálamo.

As drogas simpatomiméticas, como anfetaminas, cocaína e 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), ou *ecstasy*, podem causar vasoconstrição generalizada, rhabdomiólise, convulsões, lesão renal e coagulopatias, o que é piorado após exercício físico como dançar.

Febre diretamente relacionada à administração da droga

A simples infusão parenteral de drogas pode causar febre. A solução pode estar contaminada por endotoxinas ou o equipo pode conter pirógenos, como é o caso da anfotericina B. Algumas soluções de drogas impuras, como era o caso da vancomicina, (atualmente isto não é mais frequente), também geravam febre. Além disso, uma flebite no local da infusão pode gerar febre.

Febre como extensão do efeito farmacológico da droga

O efeito de alguns quimioterápicos é a lise de tumores sólidos, linfomas e leucemias. Essa lise libera vários pirógenos de células lesadas, o que resulta em uma resposta inflamatória, com ativação de citocinas e febre. A febre aparece em 2 a 3 dias e pode durar uma semana.

Reação de Jarisch-Herxheimer

A lise de bactérias libera pirógenos na circulação que provocam febre. O exemplo mais conhecido é o tratamento de sífilis secundária ou terciária, mas também pode ocorrer na brucelose, na esquistossomose e na tripanossomíase.

Reação idiossincrásica

A reação febril idiossincrásica é uma categoria heterogênea de febre induzida por drogas. Trata-se de reações não previsíveis relacionadas a fenômenos de hipersensibilidade.

Hipertermia maligna

A hipertermia maligna é um evento raro porém dramático, que pode ocorrer durante uma anestesia geral. Febre acima de 40°C, acidose metabólica, rigidez muscular e instabilidade hemodinâmica podem ocorrer. É uma condição genética e autossômica dominante que ocorre de 1/15 mil (em crianças) a 1/50 mil (na população adulta). Dos casos relatados, 50% ocorrem em crianças. O defeito primário é uma mutação no gene do receptor rianodina do músculo esquelético (RyR1), que é um canal de cálcio encontrado no retículo sarcoplasmático. O quadro clínico decorre da liberação descontrolada de cálcio no músculo esquelético, com desacoplamento da fosforilação oxidativa na mitocôndria e consequente excesso do metabolismo celular.

O primeiro caso descrito, em um jovem australiano de 21 anos, em 1960, revelou que 10 parentes próximos tinham morrido durante anestesia. A mortalidade sem tratamento atingia 70%, mas hoje é de 5%.

O sinal precoce dessa síndrome é a rigidez exagerada da mandíbula após uso da succinilcolina, com elevação do CO₂. Há, então, rigidez muscular, taquicardia e hipertermia. Ocorre metabolismo anaeróbico com acidose metabólica e elevação do lactato. Na sequência, há destruição muscular com elevação de enzimas musculares, hipercalemia e parada cardíaca. Outras complicações relacionadas à hipertermia são coagulopatia e edemas pulmonar e cerebral, decorrentes da lesão endotelial.

Os casos acontecem com inalação de anestésicos voláteis (éter, halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano e desflurano) e com relaxantes musculares (succinilcolina e decametônio). O trágico é que alguns pacientes receberam anteriormente drogas desencadeantes e não apresentaram problemas.

O sistema nervoso simpático pode estar envolvido, pois trabalhos experimentais demonstraram melhora no prognóstico com uso de alfabloqueadores. A adrenalectomia prévia também protegia animais de experimentação.

O reconhecimento precoce e o tratamento com dantrolene podem salvar vidas. Essa droga diminui a liberação de cálcio intracelular. A dose recomendada é a de 1 a 3 mg/kg intravenosa, a cada 15 minutos, até 10 mg/kg. Os

efeitos colaterais são fraqueza, tontura e lesão hepática. Deve ser mantida na dose de 1 a 2 mg/kg, quatro vezes ao dia, por 1 a 3 dias. Posteriormente, um estudo muscular e genético deve ser feito.

Síndrome maligna do neuroléptico

Várias drogas, como o haloperidol, estão envolvidas na síndrome maligna do neuroléptico, cuja manifestação se assemelha à hipertermia maligna. Outras drogas depressoras de dopamina central também estão envolvidas. Os neurolépticos atípicos, como risperidona e olanzapina, podem causar essa síndrome. Os não neurolépticos, como metoclopramida e prometazina, também fazem parte desse processo. Casos de retirada de drogas antiparkinsonianas também foram descritos.

A frequência estimada dessa síndrome é de 0,02 a 2,44% das pessoas que tomam neurolépticos, e ela pode ocorrer a qualquer momento com o uso das drogas. Além da elevação da temperatura, o paciente portador da síndrome apresenta alteração mental e rigidez muscular. Sinais de disautonomia, como taquicardia, sudorese e alterações pressóricas, podem ocorrer.

O rápido reconhecimento da síndrome, a retirada do agente, o uso do dantrolene (de 3 mg/kg a 5 mg/kg, em três doses diárias, por via endovenosa ou oral, de 100 a 400 mg/dia, dividido em quatro tomadas) e/ou bromocriptina (de 5 a 20 mg, a cada 6 horas) podem salvar o paciente, porém esse tipo de tratamento baseia-se em revisões retrospectivas e relatos de casos. Há relatos de outros tratamentos como benzodiazepínicos, carbidopa/levodopa, L-dopa, carbamazepina, amantadina e corticoide. Para situações refratárias, existem tratamentos alternativos, como a eletroconvulsoterapia. Caso a reintrodução do neuroléptico seja fundamental, após 2 semanas pode ser tentado um agente de potência menor.

Síndrome serotoninérgica ou simpatomimética

Muitas vezes confundida com a síndrome maligna do neuroléptico, a síndrome serotoninérgica ou simpatomi-

mética apresenta confusão mental, agitação e hipertermia, além de sudorese, taquicardia e rigidez muscular. Ela é causada pela estimulação excessiva de receptores 5-HT_{1A}, sobretudo pelo uso de inibidores de recaptação de serotonina. Pode ser precipitada por L-triptofano, ácido lisérgico (LSD), lítio e inibidores da MAO.

Agentes como a cocaína e os da classe das fenetilaminas (anfetamina, metanfetamina, MDMA ou *ecstasy*) podem causar essa síndrome. Essas drogas são comuns e erroneamente usadas em formulações para perda rápida de peso.

Qualquer droga que aumente os níveis de serotonina no SNC pode desencadear essa síndrome. Drogas como dextrometorfano, meperidina, L-dopa, bromocriptina, tramadol e lítio estão nessa extensa lista.

Historicamente, o ergotismo, por contaminação do fungo *Claviceps purpurea*, é descrito desde a Idade Média. Muitas mulheres acusadas de bruxaria na cidade norte-americana de Salem podem ter tido essa síndrome. O primeiro relato médico é de 1955, com o uso de meperidina com inibidor de monoamino oxidase.

A tríade clássica dessa síndrome é alteração mental (coma, sonolência, confusão, agitação e convulsões), instabilidade autonômica (hipertermia, sudorese profusa, taquicardia, hipertensão ou hipotensão e midríase) e alteração da atividade neuromuscular (clônus, mioclônus, rigidez e hiper-reflexia predominantemente de extremidades inferiores).

Apesar de a hipertermia atingir apenas um terço dos casos da síndrome, é interessante notar que os relatos da literatura correlacionam o prognóstico com o grau de temperatura atingido. Assim, com MDMA, quando a temperatura supera 41,5°C, a mortalidade atinge dois terços. A hipertermia atinge apenas um terço dos casos da síndrome. A síndrome aparece após poucas horas da tomada da droga, podendo aparecer após 24 horas.

Na fisiopatologia dessa síndrome, existe inter-relação entre o meio ambiente, a liberação central de catecolaminas e o eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoide-adrenal, o sistema nervoso simpático (via estimulação alfa-1-adrenérgica) e musculatura esquelética.

Tabela 3. Distribuição das causas (porcentagem) de febre de origem indeterminada em adultos, por grandes grupos de doenças

Ano de publicação	Número de pacientes	Autor	Causas infecciosas	Causas neoplásicas	Causas inflamatórias	Miscelânea	Sem diagnóstico
1961	100	Petersdorf e Beeson ¹¹	36	19	15	11	7
1982	105	Larson e Featherstone	31	32	9	7	12
1989	54	Lambertucci e Pompeu	43	17	17	19	8
1992	85	Barbado	13	29	30	9	17
1992	86	Kazanjian	33	24	17	17	9
1992	199	Knockaert	23	7	23	22	26
1994	153	Ikuni	29	16	30	14	12
1994	80	Shoji	53	8	15	5	17
1997	167	De Kleyn	26	13	24	8	30

Quadro 2. Causas de febre de origem indeterminada em estudo realizado em 1989 no Brasil, em 54 pacientes

Infeciosas (43%)	Neoplásicas (17%)	Colagenoses (17%)	Miscelânea (19%)	Sem diagnóstico (8%)
Tuberculose	Doença de Hodgkin	Lúpus eritematoso sistêmico	Tireoidite subaguda	
Endocardite	Adenocarcinoma metastático	Doença de Still	Arterite de células gigantes	
Abscesso	Linfomas	Deficiência de C1q relacionada ao lúpus	Polimialgia reumática	
Malária	Leucemias		Hepatite granulomatosa	
Toxoplasmose			Corpo estranho intra-abdominal	
Peri-hepatite gonocócica			Febre por drogas	
Salmonelose/esquistossomose			Paniculite granulomatosa	
Febre de Katayama			Anemia hemolítica	
			Deficiência de IgA	

O calor piora a síndrome, e isso é particularmente importante no uso do *ecstasy* em ambientes quentes e fechados, como danceterias. Nestas, com a atividade física, também existe potencialização da síndrome, pois há depleção dos estoques de ATP.

Com a vasoconstrição, há diminuição da perda de calor e, com o trabalho muscular, verifica-se aumento da geração de calor, o que eleva substancialmente a temperatura corpórea.

O tratamento ainda é tema de estudos. Entre as drogas estudadas, estão a olanzapina (para hipertermia e vasoconstrição do *ecstasy*) e o carvedilol (para hipertermia e rabdomiólise do *ecstasy*). A exemplo do tratamento da hipertermia maligna, o dantrolene poderia ser usado, no entanto faltam evidências para isso.

A ciproheptadina (de 4 a 16 mg, por via oral) e a clompromazina (50 mg, por via intramuscular) também são relatadas como benéficas em relatos de caso.

Deficiência de glucose-6-fosfato desidrogenase

Nos pacientes com essa deficiência, a febre pode ocorrer quando recebem primaquina, quinina e sulfonamidas. A febre ocorre com anemia hemolítica, que caracteriza essa doença.

A Tabela 3 e o Quadro 2 apresentam as prevalências das diversas categorias de FOI em diferentes estudos.

Considerações finais

A febre é um complexo mecanismo adaptativo dos seres vivos, em que um fino controle envolve o hipotálamo e vários órgãos e sistemas endócrinos. Pela febre, os processos de defesa são potencializados. Contudo, a potencialização desse processo pode desencadear lesões ao organismo, como aumento do consumo energético, culminando na síndrome da resposta inflamatória sistêmica, entidade potencialmente fatal.

A febre, que outrora era considerada por si uma entidade patológica, hoje é vista como sinal de uma doen-

ça subjacente. Doença esta que pode ser infecciosa, inflamatória ou neoplásica.

Sua investigação depende de vários fatores, entre os quais o tempo de instalação e a imunidade do organismo.

Referências bibliográficas

- Lugo-Amador NM, Rothenhaus T, Moyer P. Heat-related illness. *Emerg Med Clin N Am.* 2004;22:315-27.
- Rusyniak DE, Sprague JE. Toxic-induced hyperthermic syndromes. *Med Clin N Am.* 2005;89:1277-96.
- Sørensen HT, Møller M, Skriver MV, Johnsen SP, Nørgård B, Olsen JH, et al. Fever of unknown origin and cancer: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2005;6:851-5.
- McDonald M, Sexton DJ. Drug fever. Disponível em: <www.uptodate.com>.
- Bor DH. Etiologies of fever of unknown origin in adults. Disponível em: <www.uptodate.com>.
- Porat R, Dinarello CA. Pathophysiology and treatment of fever in adults. Disponível em: <www.uptodate.com>.
- Roth AR, Basello GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. *Am Fam Physician.* 2003;68:2223-8.
- Molavi A. Endocarditis: recognition, management, and prophylaxis. *Cardiovasc Clin.* 1993;23:139.
- Arnold PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet.* 1997;350:575.
- Zenone T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:632.
- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine.* 1961;40:1.
- Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, Derney W, Durnez A, Blockmans D, et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Arch Intern Med.* 2003;163:1033.
- Roush MK, Nelson KM. Understanding drug-induced febrile reactions. *Am Pharm.* 1993;NS33:39.
- Mackowiak PA, Le Maistre CF. Drug fever: a critical appraisal of conventional concepts. *Ann Intern Med.* 1987;106:728.
- Johnson DH, Cunha BA. Drug fever. *Infect Dis Clin North Am.* 1996;10:85.
- Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Engl J Med.* 1994;330:1880-6.
- Heiman-Patterson TD. Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia. *Med Clin North Am.* 1993;77:477.
- Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am.* 1993;77:185.
- Lugo-Amador NM, Rothenhaus T, Peter Moyer P. Heat-related illness. *Emerg Med Clin N Am.* 2004;22:315-27.
- Gelfand JA, Dinarello CA, Wolff SM. Fever, including fever of unknown origin. In: *Harrison's principles of internal medicine.* 13.ed. 1994. p. 81-90.
- Rusyniak DE, Sprague JE. Toxic-induced hyperthermic syndromes. *Med Clin N Am.* 2005;89:1277-96.
- Lambertucci JR, Ávila RE, Voietta I. Febre de origem indeterminada em adultos. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2005;38(6):507-13.
- Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med.* 2007;48:35-45.

Medicina Preventiva

Editor:

Euclides Ayres de Castilho

- 1 Aspectos sociais e culturais da saúde e da doença
- 2 O sistema de saúde brasileiro
- 3 Rastreamento
- 4 Princípios de epidemiologia
- 5 Atividade física
- 6 Violência e saúde
- 7 Saúde e meio ambiente
- 8 Economia e saúde
- 9 Diagnóstico de saúde de populações: o que todo médico deve saber
- 10 Prevenção de agravos, promoção da saúde e redução de vulnerabilidade
- 11 Vigilância epidemiológica
- 12 Promoção da saúde e prevenção de doenças: o papel da educação e da comunicação



Aspectos Sociais e Culturais da Saúde e da Doença

Márcia Thereza Couto

Lília Blima Schraiber

José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres

SUMÁRIO

Introdução, 348
Influência da cultura na experiência da doença e da morte, 348
Caso 1, 348
Caso 2, 349
Classe social, desigualdade e saúde, 350
Gênero e saúde, 350
Obesidade e pobreza: aparente paradoxo, 350
Impactos da violência contra a mulher na saúde: perspectiva de gênero, 351
Raça, etnia, cor e saúde, 352
Considerações finais, 353
Tópicos relevantes do capítulo, 353
Tensões e desafios em torno da anemia falciforme, 353
Referências bibliográficas, 354

Introdução

O pensamento social, desde há muito, reivindica a saúde e a doença como objetos próprios e fecundos de estudo. Igualmente estuda a medicina, os doentes e os profissionais de saúde como parte de suas questões. Tal empenho fundamenta-se no reconhecimento de que esses são fenômenos constitutivos da dimensão social da vida humana. Saúde e doença são, nesse sentido, apreendidos por meio da conjugação de fatores biológicos, sociais, políticos, econômicos, culturais e ambientais, conformando “fenômenos sociais totais”.

As análises socioculturais dos processos de saúde-doença-cuidado são bastante antigas e produzidas em diferentes campos disciplinares, como na antropologia, na sociologia e na história. A despeito de alguns estudos terem sido iniciados já no século XIX, a regularidade das investigações, a constituição de subcampos disciplinares como sociologia médica, antropologia médica e antropologia da saúde e da doença, com consequente consolidação teórico-conceitual, ganharam força a partir da década de 1950. Isso ocorreu originalmente nos Estados Unidos, com posterior e reconhecida expansão em países da Europa, como

França e Inglaterra, no Canadá e em alguns países da América Latina, especialmente Brasil e México¹.

A discussão será iniciada abordando como os processos de saúde-doença-cuidado refletem complexas relações entre processos orgânicos, fatores sociais e aspectos culturais a partir de dois exemplos: o estudo etnológico de Marcel Mauss, publicado em 1926, sob o título “O efeito físico provocado, no indivíduo, pela ideia de morte sugerida pela coletividade”², e o relato etnográfico recente de uma comunidade rural no Brasil, suas rígidas regras de conduta e a morte simbólica coletivamente referendadas e incorporadas por uma mulher “desviante” das tradições³.

Influência da cultura na experiência da doença e da morte

Caso 1

Partindo de observações sobre grupos tradicionais da Austrália e da Nova Zelândia, o cientista social Marcel Mauss concluiu que, naqueles grupos, o desrespeito às regras sociais, morais e religiosas podem levar um indivíduo à morte. O seu argumento é de que a consciência do indivíduo de haver rompido, pela magia ou pelo pecado, a relação com o seu meio social, e da consequente rejeição da comunidade, engendra, nesse mesmo indivíduo, a ideia de que deve morrer. Essa construção do pensamento, aparentemente simples, pode levar uma pessoa do grupo com boa saúde a enfraquecer, adoecer e, depois, morrer. Sua análise é de que a mentalidade das pessoas desses grupos sociais está completamente impregnada pela crença na eficácia das palavras, mostrando que as experiências individuais de adoecimento e morte inscrevem-se em um campo de significações coletivamente elaborado que engloba as esferas física, psicológica e moral. A dimensão física, nesse caso, incorpora e traduz no corpo do indivíduo o sofrimento psicológico e o conflito moral que viveu, culminando com adoecimento e morte.

Caso 2

Délia, mulher jovem, residente em uma comunidade rural de Nova Friburgo (RJ) foi um caso estudado pelas cientistas sociais Brani Rozemberg e Maria Cecilia Minayo. As autoras mostram como o que as pessoas pensam sobre o corpo e o adoecimento, isto é, suas representações, está imbuído das experiências que vivem à medida que interagem com o mundo social. Delia, ao romper as regras sociais de caráter coercitivo da pequena comunidade (adultério, negligência no cuidado com a filha pequena, casamento posterior com pessoa de fora da comunidade), vê-se refém do rótulo de “desviante” e de interditos ou proibições sociais (ver regularmente a filha, frequentar a casa paterna). As repercussões dos interditos levaram-na à progressiva perda dos papéis sociais (morte social). Tal morte social se consubstanciou no enfraquecimento e no adoecimento de Delia e, fechando o ciclo vicioso das profecias autocumpridas, passa a ser considerada, e a se considerar, como “doente de aids”. Sua suposta aids resultou, portanto, de uma punição moral para os “pecados” contra a maternidade e a fidelidade, valores sociais fundantes das relações familiares nessa comunidade tradicional.

O que aproxima os dois casos é o fato de que as doenças, a saúde e a morte não se reduzem a uma evidência orgânica, natural e objetiva. Sua vivência ou experiência pelas pessoas e pelos grupos sociais está intimamente relacionada às características organizacionais e culturais de cada sociedade. Uma das importantes contribuições das abordagens socioantropológicas é apontar os significados culturais e a ordem de vida social e biológica que impõem, informando o pensamento e o que este pode captar (o olhar) sobre o corpo que adoece e morre.

Nesse sentido, algumas contribuições dos estudos socioantropológicos no campo da saúde-doença são: (1) a importância conferida ao reconhecimento da doença e ao tratamento do doente; (2) o entendimento da doença como mediadora das relações sociais.

Quanto ao primeiro aspecto, cada sociedade reconhece doenças específicas e, além disso, a doença constitui sempre um estado com muitas implicações sociais. As sociedades desenvolvem respostas diferentes ao infortúnio que constitui a doença e variadas formas de cuidado dos doentes⁴. Segundo Helman⁵, quanto maior e mais complexa a sociedade, maior a possibilidade e a disponibilidade de alternativas terapêuticas. Esse pluralismo terapêutico envolve a coexistência de muitas e diferentes possibilidades de cura/tratamento e a liberdade de opção para as diferentes pessoas, lembrando que tais tratamentos, geralmente, têm premissas distintas (p.ex., a medicina baseada nas ciências biomédicas, a mais utilizada em nosso meio; a medicina chinesa, mais conhecida pelo uso da acupuntura, uma de suas medidas terapêuticas; a medicina homeopática e a medicina ayurvédica, de origem

hindu). A ideia de pluralismo terapêutico envolve, pois, a ideia de mercado e livre concorrência, inclusive na sociedade ocidental moderna, na qual a biomedicina constitui modelo dominante.

O segundo aspecto, a doença como mediadora das relações sociais, remete ao fato de que a doença está no centro das relações sociais, sendo definida e redefinindo posições sociais e as relações nos ambientes da família, trabalho, lazer, afetividade-sexualidade, entre tantos outros. Desse modo, o impacto da doença expande-se para muito além da relação médico-paciente-cuidador.

Disso decorre outra contribuição do pensamento social acerca dos processos saúde-doença-cuidado, que aqui será chamada de abordagem da relação médico-paciente (que pode ser estendida aos demais profissionais de saúde e seus clientes). Entre os diversos aspectos sob os quais se vem estudando essa complexa relação, destacam-se aqui a perspectiva comunicacional. A comunicação é entendida no sentido de que, para além do encontro físico entre profissional de saúde e paciente no contexto da assistência, estão colocadas em interação diferentes experiências, compreensões e expectativas acerca do problema a ser cuidado, isto é, diferentes produções de significados em cada um dos lados dessa relação. Assim, a cultura de cada sujeito estará igualmente presente e interferindo nesse “encontro”⁶⁻⁸.

As produções de significado acerca da doença remetem a visões de mundo distintas. A partir da distinção, agora já clássica, entre *illness* e *disease* é possível compreender as tensões produzidas no “encontro” entre profissionais e usuários. *Illness* (perturbação ou enfermidade) é a forma como os indivíduos e os membros de sua rede social categorizam e atribuem sentido aos sintomas. *Illness* é a resposta subjetiva do indivíduo à situação de doença, uma resposta que engloba aspectos individuais, sociais e culturais à experiência de estar doente. Por outro lado, *disease* (doença) é a forma como a experiência da doença (*illness*) é reinterpretada pelos profissionais de saúde com base no modelo biomédico que orienta seu trabalho clínico. Uma das atribuições do médico é, portanto, “traduzir” o discurso, os sinais e os sintomas do paciente para chegar ao diagnóstico da doença, ou seja, decodificar *illness* em *disease*^{9,10}, isto é, passar da “doença do doente” para a “doença do médico”, na elaboração diagnóstica⁶.

Assinala-se, até aqui, algumas contribuições das abordagens socioantropológicas no tocante ao modo como indivíduos tomam e compreendem seu processo saúde-doença. No entanto, a contribuição das ciências humanas e sociais abarca, ainda, a dimensão coletiva ou populacional do processo saúde-doença, contribuição essa em que será destacada particularmente a produção brasileira. Nessa esfera, antropologia, ciência política, história e sociologia conseguiram em tempo relativamente curto – cerca de três décadas – estabelecer-se como áreas de pesquisa e docência¹. Buscando compreender os determinantes sociais que influenciam padrões de adoecimento em populações, as ciências humanas e sociais trazem três

grandes temáticas de destaque: classe social, gênero e raça/etnia. Tal recorte se justifica pelo reconhecimento do dinamismo e da complexidade das articulações que classe, gênero e raça/etnia estabelecem com a saúde e pelos efeitos que as desigualdades produzidas a partir desses referentes trazem para as condições gerais de vida das populações e para a saúde pública.

Classe social, desigualdade e saúde

É bastante antiga a temática que engloba as desigualdades referentes às classes sociais e suas relações com a saúde das populações, remontando às primeiras investigações epidemiológicas, ainda no século XIX. Nessa época, as epidemias, a mortalidade infantil e as doenças ocupacionais, entre outros problemas, eram estudadas segundo o aporte dos diferenciais entre os grupos sociais¹¹. Os trabalhos clássicos de Friedrich Engels sobre as condições de vida da classe trabalhadora inglesa e os de John Snow sobre as epidemias de cólera em Londres, por exemplo, já discutiam os diferenciais de risco de adoecer e morrer e suas relações com as condições do lugar onde as pessoas viviam, suas condições de trabalho, o status socioeconômico e a distribuição desigual dos recursos a que tinham acesso¹².

No Brasil e na América Latina, como um todo, são mais recentes as investigações acerca da relação entre classe social, desigualdade social e saúde, correspondendo à segunda metade do século XX. Incluem desde investigações relativas à pobreza e outros indicadores de nível socioeconômico, tomados como desajustes funcionais entre as camadas sociais, quanto investigações sobre desigualdades com enfoque historicista e estrutural, com base na reflexão crítica sobre economia política das sociedades e as relações de produção, centradas no conceito de classe social¹¹.

A preeminência das contribuições socioantropológicas, inscritas também em alguns estudos epidemiológicos, nas análises sobre as consequências da pobreza para a saúde, mantém-se desde a década de 1990, mostrando mais recentemente os resultados deletérios do processo de globalização sobre a saúde das populações mais desfavorecidas, especialmente nos países subdesenvolvidos. Nesse cenário, as discussões sobre exclusão social e saúde englobam múltiplos e complexos assuntos, como violência, doenças sexualmente transmissíveis e HIV/aids, obesidade e outros distúrbios da alimentação, gravidez entre adolescentes, uso abusivo de drogas lícitas e ilícitas, entre tantos outros¹³⁻¹⁶.

Observa-se, nos estudos, ênfase nos fatores estruturais, agrupados em categorias distintas como:

1. (Sub)desenvolvimento econômico e pobreza.
2. Mobilidade, incluindo migração e trabalho sazonal.
3. Instabilidade política.
4. Desigualdades de gênero.
5. Desigualdades étnico/raciais.

Entretanto, a necessidade de produzir conhecimentos que conseguissem articular comportamentos e atitu-

des individuais com essas condições mais estruturais, o que é extremamente relevante para orientar as práticas de atenção à saúde, vem se expressando, também, em novas referências conceituais para estudos socioculturais em saúde, como o conceito de vulnerabilidade¹⁷⁻¹⁹. Tal intento tem requerido o uso combinado de abordagens metodológicas quantitativas e qualitativas e a colaboração interdisciplinar, já que são conceitos mais difíceis de usar nas pesquisas empíricas, por não serem tão facilmente passíveis de mensuração quanto os indicadores já tradicionais de condições de vida.

Obesidade e pobreza: aparente paradoxo

Em um estudo, Ferreira e Magalhães¹⁴ revelam a complexidade da obesidade, problema multifatorial (já que envolve fatores genéticos, metabólicos, endócrinos, nutricionais, psicossociais e culturais), considerada um dos maiores desafios da saúde pública na atualidade. Com o aporte das perspectivas socioantropológica e epidemiológica, tornou-se possível traçar o perfil da obesidade no Brasil (maior concentração nas regiões sul e sudeste, no meio urbano, entre as populações com menores percentuais de renda e com notório impacto entre as mulheres) e analisar os valores socioculturais a ela relacionados entre mulheres usuárias de serviço de saúde na favela da Rocinha (RJ).

Considerando a obesidade como atributo físico, percebido, interpretado e influenciado pelo sistema social, as autoras apontam que o padrão de consumo alimentar insuficiente do ponto de vista nutricional se deve à conjugação entre precárias condições de vida das mulheres e valores culturais associados aos alimentos e à alimentação dos diferentes membros da família. Assim, não há contradição entre obesidade e pobreza, já que é a combinação de elementos materiais, simbólicos e culturais que operam na conformação de hábitos alimentares e de atividade física. “O corpo obeso, desta forma, é cúmplice da história de vida das mulheres da Rocinha” (p. 1.799) e, por sua vez, revela a obesidade como mais uma face da desigualdade social que traz impactos à saúde.

Gênero e saúde

Gênero, enquanto noção teórica e categoria para pesquisas empíricas, compreende a série de significados culturais atribuídos às diferenças biológicas/anatômicas entre os sexos. Refere-se, assim, aos atributos, papéis ou funções sociais culturalmente legitimados para indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino, estabelecendo-os com determinados valores sociais diferentes e desiguais entre si. Nisso, o conceito de gênero refere-se também a relações entre esses indivíduos, que trans-

cem o biológico/reprodutivo e revelam relações de poder construídas social e culturalmente. É importante assinalar que o gênero varia espacialmente (de uma cultura a outra), temporalmente (em uma mesma cultura em diferentes tempos históricos) e longitudinalmente (ao longo da vida de um indivíduo). As marcas do “socialmente construído”, do caráter “relacional” e da dimensão de “poder” constituem os fundamentos dessa categoria²⁰.

O argumento de que processos sociais relacionados ao gênero produzem diferenças no padrão de morbidade e mortalidade de homens e mulheres, bem como nos comportamentos de proteção à saúde, não é mais novidade. Entretanto, esse desenvolvimento foi paulatinamente conformado ao longo das três últimas décadas por meio de investigações que aproximam os campos das ciências sociais e saúde²¹⁻²³.

Na saúde coletiva, as questões que mobilizam tais investigações vão desde como e quanto questões de cuidado em saúde são contempladas por homens e mulheres, passando pelas estratégias que utilizam para lidar com o adoecimento, até de que modo os comportamentos em diversas esferas da vida (lazer, família, sexualidade, trabalho etc.) têm reflexo no padrão coletivo de morbimortalidade para segmentos de homens e mulheres na população²⁴.

Originalmente, a aplicação da abordagem de gênero na saúde ocorreu no campo da saúde reprodutiva, em especial, em investigações que privilegiavam o polo feminino (morte materna, parto cesariano, abortamento, aleitamento, câncer de colo do útero e de mama etc.). Recentemente, tal abordagem passou a ampliar-se para temas que exigem uma abordagem relacional de gênero (polo masculino e polo feminino), como violência, anticoncepção, doenças sexualmente transmissíveis e HIV/aids. Tal configuração se deve, em parte, porque a categoria gênero emergiu do campo da reflexão feminista que, tendo inicialmente voltado a atenção para as mulheres, passou paulatinamente a incorporar o polo masculino nas investigações²⁴.

É importante destacar que, à medida que a perspectiva de gênero vai sendo incorporada na análise dos determinantes da saúde, o modelo biomédico passa a ser questionado no que diz respeito ao antigo padrão de estudar um sexo qualquer (geralmente o masculino) e, com base nessa população, prover um quadro dos riscos de adoecimento, especialmente em ensaios clínicos, para doenças consideradas como *non sex specific*²¹.

No que toca aos padrões de morbidade e suas diferenciações para homens e mulheres, é amplamente reconhecido que as mulheres apresentam as taxas mais altas de adoecimento registrado. A incorporação da referência “gênero” possibilitou a consideração de alguns fatores que explicariam tais diferenças:

- As desigualdades de valor e iniquidades sociais, em geral, entre homens e mulheres.
- As mulheres têm mais dificuldades econômicas, sobretudo na velhice.

■ Os homens são mais suscetíveis ao estresse no ambiente do trabalho e as mulheres no ambiente doméstico/familiar.

■ As diferentes percepções e a valorização do adoecimento ou dos primeiros sinais de adoecimento em razão da identificação simbólica de adoecer com fraqueza e fragilidade, referenciais que definiriam o feminino, mas não o masculino.

Além disso, é importante considerar que as mais altas taxas de morbidade entre mulheres refletem os padrões gerais de socialização quanto à percepção e resposta aumentadas para processos de adoecimento²¹.

Com a perspectiva de gênero, os estudiosos passam a considerar que a maioria das doenças responde a uma combinação de causas biológicas e socioculturais que podem promover a ampliação (há uma base biológica que pode ser exacerbada pelo contexto sociocultural) ou a supressão (envolvendo diferenças biológicas que são reduzidas pelo padrão de comportamento de homens e mulheres) do evento morbidade em questão. Como exemplo do primeiro caso, alguns estudos²⁵ apontam que as diferenças de padrões hormonais para homens e mulheres estão associadas a comportamentos agressivos para homens e depressão para mulheres. Assim, tais predisposições seriam aumentadas (mas não criadas) pela socialização de gênero. Como exemplos de supressão têm-se os problemas cardiovasculares. Embora se afirme que as mulheres têm maior resistência, pesquisas recentes sugerem que o aumento do estresse da vida cotidiana das mulheres tem minimizado as diferenças potencialmente inatas²⁶.

Estudos recentes que tratam da relação masculinidade e saúde mostram que aspectos como poder e iniquidade social são necessários para entender o contexto dos comportamentos não saudáveis dos homens. Segundo Courtenay²³, as atitudes dos homens, associadas ao modelo de masculinidade dominante, podem ser compreendidas, por exemplo, como a supressão de suas necessidades de saúde e a recusa em admitir ou reconhecer sua dor/sufrimento, afirmar seu forte controle físico e emocional e, de outro lado, o constante interesse em sexo, o comportamento agressivo, entre outros. Para o autor, esse padrão de masculinidade é definido em oposição a comportamentos e crenças positivas em saúde, já que o cuidado em saúde está associado ao feminino.

Impactos da violência contra a mulher na saúde: perspectiva de gênero

A violência doméstica que ocorre, sobretudo, no espaço privado da casa e das relações afetivo-familiares foi, por muito tempo, entendida como espécie de “destino” de muitas mulheres. Esse modo de pensar, segundo Schraiber et al.¹⁵, banaliza a violência, torna-a uma situação comum e “natural”, pois ela passa a ser vista como parte inexorável das relações entre homens e mulheres. Diversas investigações mostram que

os impactos da violência na saúde das mulheres são de várias ordens, além de numerosos, refletindo negativamente na saúde geral, sexual, reprodutiva e mental²⁷. A violência é um contexto que traz adoecimentos, representando situações de alto risco e caracterizando as mulheres como uma população vulnerável nesse aspecto. É recente (anos 1990) a abordagem da violência contra a mulher a partir da perspectiva de gênero. Nesse tipo de abordagem, o caráter de gênero está posto nas relações assimétricas, em que a um dos pares são conferidos maior poder e autoridade, atribuições construídas pela cultura e fortemente associadas aos homens. Recentes estudos com esse enfoque têm (re)orientado análises no campo da saúde pública e promovido (re)ordenamentos no planejamento e desenvolvimento de políticas e programas de saúde, bem como nos protocolos de assistência.

Raça, etnia, cor e saúde

No âmbito das Ciências Sociais, raça, assim como outros marcadores sociais (gênero, geração, classe social), é uma construção histórica e cultural. Do ponto de vista das ciências biológicas, as recentes descobertas no campo de genética, particularmente aquelas sobre a decodificação do código genético humano, confirmam que o conceito de raça não existe²⁸⁻³⁰. A espécie *Homo sapiens* é demasiadamente jovem e móvel para ter se diferenciado em grupos tão distintos. Ao estudar a variabilidade genética humana, vê-se que de 90 a 95% dela ocorre dentro dos chamados “grupos raciais”, e não entre eles.

A dimensão étnico-racial dos agravos à saúde tem gerado controvérsias entre pesquisadores. Segundo Bastos e Travassos³¹, do ponto de vista da produção do conhecimento, nenhuma outra variável sociodemográfica tem oscilado como a raça entre a absoluta centralidade e o completo descrédito. A produção acadêmica relativa à temática é preponderantemente norte-americana. Nos últimos anos, na América Latina e, especialmente no Brasil, tal temática vem ganhando fôlego com investigações e políticas sociais direcionadas à redução das desigualdades étnico-raciais e seus impactos na saúde³².

As acirradas discussões nas análises sobre raça/etnia e saúde têm por base estudos epidemiológicos que apontam um maior risco para a população negra, comparativamente à branca, quanto a diferentes agravos crônicos, como hipertensão arterial, diabetes melito e doença renal terminal. No Brasil, há evidências de que, apesar de não haver diferenças marcantes entre uso de serviços de saúde quando comparados brancos e negros, o estado de saúde das populações negras é expressivamente pior do que o dos brancos³³.

A identificação de diferenças epidemiológicas na distribuição racial dos agravos à saúde acaba por fortalecer hipóteses sobre a influência do fator genético na determinação de doenças relacionadas a grupos étnico-ra-

ciais³⁴. Entretanto, alguns autores^{32,35} defendem que não há evidências científicas que justifiquem, por fatores genéticos, o maior risco entre os negros para doenças multifatoriais, como é o caso da hipertensão arterial, diabetes melito e doença renal terminal.

Para o campo da saúde, em especial para a saúde pública, a questão a ser enfrentada é entender situações de vulnerabilidade da população negra às doenças, assim como de outras etnias, como grupos indígenas, em seus contextos sociais e promover políticas de saúde que considerem a dimensão social e subjetiva do processo saúde-doença, evitando um reducionismo às interpretações de cunho biológico eugênico, tal qual já ocorreu relativamente a importantes aspectos da saúde das mulheres, das verminoses ou de outras doenças infecciosas na saúde pública brasileira³⁶.

No estudo das diferenças humanas, a preocupação é evitar uma visão reducionista da genética, segundo a qual o destino dos indivíduos seria definido estritamente pelos seus genes. Isso leva a uma ênfase maior nos “defeitos” individuais do que nas alterações produzidas no/pelo ambiente e, por sua vez, ao fortalecimento de uma concepção errônea de que a natureza (*nature*) seria mais importante que o ambiente (*nurture*) no desencadeamento de certas doenças³⁷, induzindo a uma oposição entre natureza e cultura, quando, em relação aos seres humanos, as Ciências Humanas e Sociais mostram o contrário: os homens, pela cultura, criam e recriam sua natureza.

Considera-se, pois, que as relações entre raça/etnia e saúde devem ser entendidas a partir de fatores econômicos, históricos e socioculturais, incluindo os efeitos do preconceito étnico-racial na definição dos agravos à saúde. Uma questão de destaque na relação entre raça/etnia e saúde é que, de um lado, o reforço da abordagem biológica oculta e exclui da análise o caráter socioambiental das doenças e, de outro, uma percepção “ingênua” ou “acrítica” das influências socioculturais (incluindo gênero, etnia, classe social etc.) dos pacientes também potencializa ações de discriminação. Assim, a importância de considerar os aspectos sociais e culturais do processo saúde-doença está em dar a esse processo sua devida complexidade, não se podendo esquecer ou descuidar de, ao mesmo tempo, reconhecer o caráter político-ideológico que marca grande parte de suas aplicações.

A designação racial no contexto do manejo clínico, segundo Schwartz³⁸, não apenas contradiz o que se aprendeu da Biologia, da Genética, da História e das Ciências Sociais, mas também abre as portas para iniquidades, estigmatizações e discriminações racistas no cuidado à saúde. Assim, o importante é procurar o difícil equilíbrio entre manter a capacidade e a sensibilidade para identificar injustiças relacionadas à discriminação social de base racial/étnica e seus reflexos sobre a saúde e, igualmente, não deixar que a distinção analítica de raça/etnia, relevante para análises de vulnerabilidade social, seja naturalizada e transformada em uma espécie de identidade biológica, que acaba por produzir novas formas de discriminação na atenção à saúde. Nesse sentido, cabe ressaltar que as críticas relativas à

vinculação entre determinantes genéticos, enfermidades de grupos étnico-raciais e os questionamentos decorrentes da diversidade de entendimentos dos conceitos de raça e etnia não devem estar dissociadas de uma reflexão sobre as implicações do fenômeno do racismo como princípio classificatório e fator estruturante da estratificação social, para a compreensão das desigualdades na área da saúde³⁷.

Esse mesmo autor³⁷ também aponta que as revisões sistemáticas referentes ao uso das variáveis de identificação étnico-racial nas pesquisas em saúde têm mostrado a ausência tanto de definições conceituais e operacionais de raça e etnicidade quanto de justificativas para seu uso, repercutindo no modo como são interpretadas as associações entre doença e grupo étnico.

Finalmente, as discussões sobre raça, genética e doença, segundo Santos e Maio³⁹ têm lugar em um espaço político no qual questões de poder, ética, cidadania e identidade se entrelaçam e indivíduos e profissionais da saúde, a partir dos conhecimentos disponíveis, estão envolvidos na construção e na negociação de sentidos e significados.

Tensões e desafios em torno da anemia falciforme

A anemia falciforme é uma doença transmitida geneticamente. O gene responsável é recessivo. Se os dois genitores de um indivíduo possuem o gene, ele pode adoecer com a manifestação mais aguda da doença, sofrendo forte desconforto e perigo para a vida. Se apenas um dos genitores possui o gene, a doença pode não causar qualquer problema. Mesmo se a origem dos genes responsáveis fosse africana (há evidências de que há múltiplos lugares de origem), esses genes são distribuídos largamente na população da América Latina devido às altas taxas de miscigenação. E, como os genes responsáveis pela anemia falciforme não são acoplados aos genes responsáveis pela coloração da pele, traços faciais ou tipos de cabelo, não podem ser restritos à população brasileira definida socialmente como “negra” ou “parda”²⁹. A clara associação feita, porém, entre a “raça negra” e a anemia falciforme tem o efeito pragmático de naturalizar aquilo que não é natural: “a raça negra”^{29,37}. Ironicamente, o que a antropologia e outras ciências demoraram décadas para reverter (desnaturalizar a ideia de “raça”, situando-a como uma invenção sociocultural) tem sido recentemente recolocado como fato científico.

Segundo Tapper⁴⁰, a racialização da anemia falciforme foi possível quando a ciência médica abraçou a noção antropológica de diferença e especificidade racial. Isso transferiu a questão central de uma entidade clínica (anemia) para uma identidade racial do indivíduo, diagnosticado com tal anemia. Esse pressuposto decorre de um projeto colonialista do século XIX justificado pelo discurso dominante de raça que passou a identificar a anemia falciforme como uma doença de negros.

Considerações finais

Desse breve panorama das contribuições das abordagens sociais e culturais acerca de temas e fatores relacionados ao complexo saúde-adoecimento, destacam-se a crescente e relevante produção de conhecimento que tem como características o pluralismo teórico e metodológico das investigações e a valorização da interdisciplinaridade como instrumento de construção do conhecimento.

Considerando que os processos de saúde-doença resultam da interação de múltiplos e complexos fatores, as investigações relativas à vulnerabilidade ao adoecimento devem buscar compreender em que medida as condições socioeconômicas interagem com fatores associados a aspectos culturais e biológicos. Como destacado, a conjugação entre raça/etnia, classe e gênero nos processos de desigualdade social que trazem impactos na saúde e na longevidade mostra, sem dúvida, que há correlações entre eles. A despeito disso, ainda é difícil “explicar” como, por que e em que medida ocorrem essas correlações, nem tampouco é possível determinar o papel de cada um desses referentes na produção da desigualdade que acarreta vulnerabilidades a pessoas, grupos e populações.

Não obstante tais limitações teórico-metodológicas, o empenho em considerar a vasta gama de aspectos socioculturais na abordagem da saúde-doença-cuidado é indispensável aos profissionais de saúde e às pessoas em formação nessa área. Tal empenho promove, no contexto da atividade clínica, a compreensão de que o “encontro” entre o profissional de saúde e o paciente/usuário remete a uma relação efetiva entre sujeitos que partilham de universos culturais próprios e que a “comunicação” resultante do “encontro” trará benefícios para ambos, paciente e profissional, para resgatar a humanização do cuidado e a integralidade da atenção à saúde⁸.

Tópicos relevantes do capítulo

1. Aportes das Ciências Humanas e Sociais, com ênfase no conhecimento socioantropológico, para o campo da saúde em geral.
2. Contribuições específicas do conhecimento socioantropológico na identificação das diferenças do significado do adoecimento no saber popular e no saber médico, com grandes repercussões na comunicação e na interação entre o profissional da saúde e o paciente, durante o encontro clínico.
3. Impactos desses significados diferenciais nas culturas popular e profissional para a ação em saúde: na recuperação, na prevenção e na promoção da saúde.
4. Contribuições específicas das Ciências Humanas e Sociais para a apreensão dos determinantes das doenças em populações, realizando estudos próprios e em colaboração com estudos epidemiológicos.
5. Definições e principais repercussões nos estudos em saúde da noção de classe social, criada no âmbito das Ciências Sociais para a compreensão das desigualdades

sociais e seu impacto nos padrões de morbimortalidade das populações.

6. Tematização das referências a classe social, estilo de vida e vulnerabilidade e sua importância nas pesquisas em saúde.

7. Definições e principais repercussões nos estudos em saúde da noção de gênero, mostrando diferenciais de adoecimento e busca por assistência, além dos diferenciais de promoção da saúde e adoção de comportamentos preventivos, por parte de homens e mulheres, em decorrência da construção social e cultural de suas atribuições, papéis e valor/poder desiguais.

8. Definições e principais repercussões nos estudos em saúde da noção de raça/etnia, mostrando a necessidade ética e científica de superar a redução biológica eugênica do caráter racial do adoecimento, além de tematizar diferenças de raça/etnia na equidade de acesso e de assistência no âmbito populacional.

Referências bibliográficas

- Barros NF, Nunes ED. Sociologia, medicina e a construção da sociologia da saúde. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(1):169-75.
- Mauss M. O efeito físico no indivíduo da ideia de morte sugerida pela coletividade. In: Mauss M, editor. *Sociologia e antropologia*. São Paulo: Cosac Naify; 2003. pp. 349-65.
- Rozemberg B, Minayo MCS. A experiência complexa e os olhares reducionistas. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2001;6(1):115-23.
- Adam P, Herzlich C. *Sociologia da doença e da medicina*. Bauru: Edusc; 2001.
- Helman CG. *Cultura, saúde e doença*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1994.
- Schraiber LB. No encontro da técnica com a ética: o exercício de julgar e decidir no cotidiano do trabalho em medicina. *Interface-Comunic, Saúde, Educ*. 1997;1(1):123-40.
- Oliveira FA. Antropologia nos serviços de saúde: integralidade, cultura e comunicação. *Interface-Comunic, Saúde, Educ*. 2002;6(10):63-74.
- Ayres JRCM. Cuidado e reconstrução das práticas de saúde. In: Minayo MCS, Coimbra Jr CE, orgs. *Críticas e atuantes: Ciências Sociais e Humanas na América Latina*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. pp. 91-108.
- Kleinman A, Eisenberg L, Good B. Culture, illness, and care: clinical lessons from anthropologic and cross-cultural research. *Ann Intern Med*. 1978;88:251-8.
- Kleinman A. *Illness narratives suffering, healing, and the human condition*. New York: Basic Books; 1989.
- Barata RB. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2009.
- Rosen G. *Uma história da saúde pública*. São Paulo: Hucitec/Unesp; 1994.
- Barbosa RM, Knauth DR. Esterilização feminina, aids e cultura médica: os casos de São Paulo e Porto Alegre, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Supl 2):365-76.
- Ferreira VA, Magalhães R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(6):1792-800.
- Schraiber LB, d'Oliveira AF, Couto MT, Figueiredo WS. *Violência dói e não é direito. A violência contra a mulher, a saúde e os direitos humanos*. São Paulo: Unesp; 2005.
- Heilborn ML, Salem T, Robden F, Brandão E, Knauth DV, Vitoria C, et al. Aproximações socioantropológicas sobre a gravidez na adolescência. *Horiz Antropol*. 2002;8(17):13-45.
- Ayres JRCM, Paiva V, França Jr. I, Gravato N, Lacerda R, Della Negra M, et al. Vulnerability, human rights, and comprehensive health care needs of young people living with HIV/AIDS. *Am J Public Health*. 2006;96(6):1001-6.
- Wenden MM, Astone NM, Bishai D. Racial, ethnic and gender differences in smoking cessation associated with employment and jobless through young adulthood in the US. *Soc Sci Med*. 2006;62:306-16.
- Shi L, Stevens GD. Vulnerability and unmet health care needs: the influence of multiple factors. *J Gen Int Med*. 2005;20:148-54.
- Scott J. Gender: a useful category of historical analysis. *Am Historical Rev*. 1986;91:1053-75.
- Bird C, Rieker P. Gender matters: an integrated model for understanding men's and women's health. *Soc Sci Med*. 1999;48:745-55.
- Gomes R, Nascimento EF. A produção do conhecimento da saúde pública sobre a relação homem-saúde: uma revisão bibliográfica. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(5):901-11.
- Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci Med*. 2000;50:1385-401.
- Couto MT, Schraiber LB. Homens, saúde e violência: novas questões de gênero no campo da saúde coletiva. In: Minayo MCS, Coimbra Jr. CE, orgs. *Críticas e atuantes: Ciências Sociais e Humanas na América Latina*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005. pp. 687-706.
- George MJ. Into the eyes of medusa: beyond testosterone, men and violence. *J Men's Stud*. 1997;5(4):295-314.
- Laurenti R, Buchalla CM. Os mitos a respeito das doenças cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:99-104.
- Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, editors. *World Report on violence and health*. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Laguardia J. O uso da variável "raça" na pesquisa em saúde. *Physis*. 2004;14(2):197-234.
- Fry P. As aparências enganam: reflexões sobre 'raça' e saúde no Brasil. In: Monteiro S, Sansone L, orgs. *Etnicidade na América Latina: um debate sobre raça, saúde e direitos reprodutivos*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2004. p. 121-35.
- Pena SDJ. Razões para banir o conceito de raça da medicina brasileira. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*. 2005;12(1):321-465.
- Bastos FI, Travassos C. Raça e saúde pública: os dilemas da ciência e da prática contemporânea. In: Minayo MCS, Coimbra Jr. CE, (orgs). *Críticas e atuantes: Ciências Sociais e Humanas na América Latina*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
- Monteiro S, Maio MC. Etnicidade, raça e saúde no Brasil: questões e desafios. In: Minayo MCS, Coimbra Jr. CE, orgs. *Críticas e atuantes: Ciências Sociais e Humanas na América Latina*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
- Barata RB, Almeida MF, Montero CV, Silva ZP. Health inequalities based on ethnicity in individuals aged 15-64, Brazil, 1998. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(2):305-13.
- Burchard EG, Ziv E, Coyle N, Gomes SL, Tang H, Karter AJ, et al. The importance of race and ethnic background in biological research and clinical practice. *N Engl J Med*. 2003;348:1170-5.
- Lopes A. Significado de raça em pesquisas médicas e epidemiológicas. In: Barata R (org). *Equidade e saúde: contribuições da epidemiologia*. São Paulo: ABRASCO, Rio de Janeiro: Fiocruz; 1997. p. 245-56.
- Ayres JRCM. Raça como conceito emancipador e vulnerabilidade como norte para políticas de equidade em saúde. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(3):519-20.
- Laguardia J. No fio da navalha: anemia falciforme, raça e as implicações no cuidado à saúde. *Revista Estudos Feministas* 2006 jan-abr; 14(1):243-62.
- Schwartz RS. Racial profiling in medical research. *New Engl J Med*. 2001;344:1392-3.
- Santos RV, Maio MC. Qual o 'retrato do Brasil?': raça, biologia, identidades e política na era da genômica. *Mana*. 2004;10(1):61-95.
- Tappe M. *In the blood: sickle cell anemia and the politics of race*. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1999.

Mário Scheffer
Fernando Aith

SUMÁRIO

Sistemas de saúde, 355

Definição e tipos de sistemas de saúde, 355

Financiamento dos sistemas de saúde, 356

A organização dos serviços de saúde, 357

Prevenção e promoção da saúde, 357

Planejamento e avaliação, 357

Regulação e informação, 357

Modelos assistenciais, 358

O sistema de saúde brasileiro, 358

As primeiras medidas de saúde pública, 358

O modelo corporativo e contributivo, 359

A Reforma Sanitária brasileira, 359

SUS: surgimento, princípios e diretrizes, 360

A rede assistencial do SUS, 361

Utilização dos serviços de saúde, 361

Financiamento do sistema de saúde brasileiro, 362

A gestão do SUS, 362

Os planos e seguros de saúde, 363

Relações entre o público e o privado, 364

Considerações finais, 364

Referências bibliográficas, 365

Sistemas de saúde

Definição e tipos de sistemas de saúde

Sistema de saúde é a combinação de recursos, organização, financiamento e gerenciamento que culmina na prestação de serviços de saúde à população¹. Importantes recursos financeiros, humanos e técnicos são necessários para garantir saúde aos cidadãos. Sistemas coletivos capazes de assegurar a manutenção de serviços de saúde, a formação e a remuneração de profissionais, a produção e a utilização de medicamentos, insumos e tecnologias também são fundamentais.

Os sistemas de saúde incluem tanto os serviços prestados ao indivíduo quanto aqueles oferecidos à coletividade. Além da prestação de cuidados de saúde, ocupam-se da prevenção das doenças, da promoção da saúde e dos

esforços para influenciar políticas e ações de outros setores, relacionadas com determinantes sociais da saúde².

Inserido no quadro institucional e político de cada nação, o sistema escolhido para dar respostas aos problemas e necessidades de saúde envolve organizações e instituições, públicas e privadas, que desenvolvem ações e estabelecem regras para promover, restaurar, melhorar, manter ou recuperar a saúde das pessoas³.

Os sistemas de saúde, conforme conhecemos hoje, constituem estruturas complexas de atenção à saúde, públicas e privadas, reguladas geralmente a partir de uma política de Estado. Desenvolvidos após a Segunda Guerra Mundial, quando o crescimento econômico coincidiu com a ascensão de políticas voltadas ao bem-estar e à proteção social, os sistemas de saúde integram um conjunto de medidas coletivas destinadas a proteger a população e a reduzir os riscos sociais do adoecimento, do envelhecimento, da morte, da aposentadoria e da invalidez.

Na Europa, na segunda metade do século XX, consolidou-se a noção de igualdade de oportunidades de acesso a serviços de saúde. O princípio do direito à saúde como direito de cidadania norteou a construção de vários sistemas de saúde, ao mesmo tempo em que políticas econômicas e sociais passavam a contar com forte intervenção do Estado, como provedor e financiador de serviços, por meio da arrecadação fiscal ou de contribuições sociais.

Em diferentes períodos históricos, vários países tiveram sistemas de saúde que transitaram em fases semelhantes:

- O desenvolvimento de políticas de saúde para os mais pobres.

- A criação de mecanismos para assegurar proteção em saúde para certos grupos assalariados e inseridos no mercado de trabalho.

- O desenvolvimento de sistemas de saúde com vocação universal⁴.

Os sistemas de saúde passaram a contar com legislações para reger a manutenção dos serviços, a formação e a remuneração dos profissionais de saúde, a produção e a comercialização de medicamentos e tecnologias e também para corrigir as falhas do mercado da saúde.

Em que pesem várias classificações na literatura e o fato de que alguns países combinam ou misturam elementos presentes em um ou outro modelo, é possível diferenciar três grandes tipos de sistemas de saúde (Quadro 1):

- Sistemas nacionais de saúde.
- Sistemas de seguros sociais.
- Sistemas liberais de saúde⁵.

Quadro 1. Tipos de sistema de saúde no mundo

Tipos	Características
Sistemas nacionais de saúde	São financiados principalmente por meio de impostos. Seguem o princípio da cobertura universal gratuita, a gestão pública é estatal, a prestação de serviços é pública ou contratada pelo poder público. É chamado nacional porque a organização e o financiamento dos serviços de saúde são assegurados pelo mesmo organismo estatal. Inglaterra, Itália, Portugal, Espanha e Canadá são alguns exemplos
Sistemas de seguros sociais	São financiados por contribuições e geridos por representantes de empregadores e trabalhadores. De adesão obrigatória, os seguros são pacotes de benefícios, administrados por fundos com base na área geográfica ou na categoria profissional. O Estado dita regras e regula o campo de ação dos seguros, além de garantir a assistência a desempregados e grupos vulneráveis. Alemanha, França, Áustria, entre outros, seguem esse modelo
Sistemas liberais de saúde	Permitem a livre atuação e baixa regulação do mercado na saúde, são baseados nos planos e seguros privados, financiados pelos empregadores, pelos indivíduos e famílias, ou mesmo subsidiados com recursos públicos. O sistema público, residual, é destinado a populações excluídas, como idosos, pobres, desempregados e portadores de deficiências. São exemplos desse modelo os sistemas dos Estados Unidos, Suíça, além de alguns de países do Leste Europeu e América Latina

Sistemas de saúde de alguns países combinam elementos dos dois modelos mais comuns na Europa: da seguridade social universal financiada por impostos e dos sistemas ligados ao trabalho, financiados por cotizações.

Independentemente do modelo, há sistemas de gestão mais ou menos descentralizada, com regulação estatal mais ou menos forte, com maior ou menor rigor no controle do exercício dos médicos e profissionais de saúde.

E há elementos comuns à maioria dos sistemas: necessidade de aumento de aportes de recursos públicos, incentivo à concorrência de prestadores, terceirização da gestão de serviços, formas mistas de remuneração de hospitais e médicos (por produção e por desempenho), métodos similares de avaliação e incorporação de tecnologias.

Os planos e seguros de saúde, privados têm papel bastante diverso nos sistemas de saúde e o tamanho desse mercado geralmente está ligado à extensão da cobertura

pública e ao financiamento de planos de saúde coletivos para empregados. Em alguns países, representam a cobertura principal para determinados grupos da população; em outros têm papel duplicativo ao sistema público, o que quer dizer que parcela da população (que tem poder aquisitivo) escolhe, em determinadas situações, onde quer ser atendida; e, ainda, podem ter uma função complementar ou suplementar dos sistemas públicos. Os países onde o mercado de planos de saúde é expandido tendem a ter um nível de despesas totais de saúde per capita mais elevados⁶.

Os sistemas de saúde são submetidos a desafios semelhantes: sociais (de garantir o acesso a todos), organizacionais (de melhorar a gestão e a eficiência do sistema) e econômicos (de obter financiamento sustentável e limitar o crescimento das despesas de saúde).

Em maior ou menor grau, há problemas comuns a muitos sistemas: baixa qualidade da assistência, incapacidade de conter alta de custos, pessoal e equipamentos insuficientes, espera para atendimentos especializados, inadequação dos cuidados contínuos a idosos e doentes crônicos, atenção primária limitada e não integrada ao restante do sistema. Em meio a crises financeiras e maior privatização da saúde, vários países passaram a discutir as ameaças à viabilidade dos regimes públicos universais⁷.

Por fim, a conformação de um sistema de saúde depende da história, das leis, das culturas e das condições políticas e socioeconômicas de cada país. Depende também de negociações e acordos entre diferentes forças sociais: governo, população, médicos, profissionais e mercado. Ou seja, requer processos de formulação e de decisões políticas, não só de soluções técnicas e operacionais.

Financiamento dos sistemas de saúde

O financiamento dos sistemas de saúde depende de decisões políticas, de prioridades assumidas pela sociedade, assim como das políticas fiscal e tributária dos países. Os recursos para manter o sistema de saúde podem ser públicos, vindos de tributos, impostos e contribuições sociais, e/ou privados, que correspondem aos gastos de indivíduos, famílias ou empresas. O chamado gasto privado em saúde ocorre mediante pré-pagamento (planos e seguros privados) ou desembolso direto, na compra de medicamentos, insumos ou serviços médicos, odontológicos e de saúde particulares.

O aporte de recursos ao sistema de saúde está ligado ao desenvolvimento econômico. A riqueza nacional por habitante e o produto interno bruto (PIB) explicam a maioria das diferenças do financiamento per capita em saúde entre países. As despesas em saúde são partilhadas entre preço e volume da assistência consumida pela população. Por isso, são relevantes as medidas de regulação do preço de serviços, produtos e insumos de saúde, assim como da remuneração dos prestadores e profissionais. A incorporação de tecnologias é um fator que faz aumentar as despesas globais com saúde⁸.

Os sistemas com financiamento predominantemente público são os que mais se aproximam da igualdade de acesso e de melhores indicadores de saúde; enquanto o financiamento predominantemente privado está relacionado a maiores desigualdades no acesso e no estado de saúde da população, além de as despesas de saúde globais serem mais elevadas⁹.

A organização dos serviços de saúde

Os serviços de saúde estão entre os principais componentes dos sistemas de saúde. Podem ser definidos como estabelecimentos de saúde, que são unidades de prestação de assistência (unidade básica, centro de saúde, ambulatório, hospital etc.); ou como pontos de uma rede, um conjunto de estabelecimentos agrupados segundo um mesmo perfil (ambulatorial, hospitalar, laboratorial) ou com perfis diferentes, nesse caso localizados em determinado território, ordenados e articulados conforme fluxos e protocolos de atendimento, de referência e contrarreferência¹⁰.

Os sistemas de saúde organizam suas redes de serviços conforme a complexidade da assistência (primária, secundária, terciária) ou os níveis de atenção (básica ou primária, especializada e hospitalar)¹¹.

A atenção primária (ou atenção básica), principal porta de entrada do sistema de saúde, refere-se à atenção de primeiro nível, aos serviços de primeiro contato do usuário com o sistema de saúde (unidades básicas e ambulatoriais, postos e centros de saúde, equipes de saúde da família), direcionados a cobrir e resolver a maioria dos problemas de saúde que afetam uma população.

No nível secundário estão as clínicas ou ambulatórios de especialidades, as unidades de pronto-atendimento e os prontos-socorros, entre outros serviços que devem realizar procedimentos e intervenções para atender inclusive casos agudos e grande parte das urgências e emergências.

Já o nível terciário, hospitalar, deve realizar os procedimentos invasivos, cirurgias e atender casos de maior risco à vida, onde podem funcionar também serviços quaternários (p. ex., de transplantes).

A organização do sistema de saúde tem relação com a definição de sua cobertura, que é o volume de serviços ofertados a uma determinada população (cobertura potencial ou oferta) ou a proporção da população que se beneficia de um determinado programa ou intervenção (cobertura real ou de utilização)¹².

Prevenção e promoção da saúde

Prevenção em saúde é o conjunto de ações implementadas antecipadamente, para evitar o surgimento e a progressão de doenças ou agravos à saúde. Consiste em programas, atividades, campanhas e ações focadas nos hábitos e estilos de vida, nos ambientes coletivos e comunitários, dirigidos a riscos comportamentais e individuais passíveis de mudanças, como o hábito de fumar, o sedentarismo, a direção perigosa etc.

Já a promoção da saúde envolve políticas voltadas a promover a qualidade de vida e reduzir vulnerabilidades e riscos relacionados aos determinantes e condicionantes da saúde¹³. A promoção da saúde, portanto, requer políticas intersetoriais que tenham impacto nas condições de vida, trabalho, habitação, ambiente, educação, lazer, cultura e no acesso a bens e serviços essenciais.

Para agir na promoção da saúde e na prevenção de doenças, as ações de comunicação e educação em saúde não podem ser apenas individualistas e biomédicas, mas precisam considerar as vulnerabilidades individuais e sociais, valorizar as culturas e as relações sociais e envolver ativamente as pessoas e populações diretamente afetadas pelos problemas de saúde.

Planejamento e avaliação

O planejamento visa ao alcance dos objetivos de um sistema de saúde, pois articula um conjunto de ações e recursos em situações de escassez¹⁴. Pode ser usado no processo de formulação de políticas de saúde; na definição de critérios para repartição e utilização de recursos; no diagnóstico e análise de situações de saúde; na elaboração de planos e programas; na organização de redes, serviços e ações. O planejamento é um instrumento que permite melhorar o desempenho, otimizar a produção e elevar a eficácia e eficiência dos sistemas de saúde¹⁵.

A avaliação em saúde¹⁶ consiste em aplicar um julgamento de valor a uma intervenção de saúde. São vários os seus campos de aplicação em um sistema de saúde, como a avaliação da qualidade e da gestão de serviços, a avaliação econômica e a avaliação de tecnologias, dos seus custos, utilidade, benefícios e efeitos sobre a saúde. Avaliar e decidir pela incorporação de tecnologias, conciliando o valor terapêutico, social e econômico das inovações em saúde, têm sido um grande desafio dos sistemas de saúde.

Regulação e informação

A regulação em saúde consiste na intervenção do Estado para garantir a produção, a distribuição e o consumo de serviços de saúde, e requer o estabelecimento de leis, normas e procedimentos a serem adotados por todos os entes que atuam no sistema de saúde¹⁷. São objetos de regulação as atividades econômicas relacionadas à saúde, a vigilância, o funcionamento dos serviços, a atenção à saúde e o acesso à assistência. Vários sistemas de saúde contam com agências independentes que se ocupam de regular e fiscalizar todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população, entre eles medicamentos, alimentos e planos de saúde.

Todo sistema de saúde necessita de um sistema de informação, que é o conjunto de procedimentos, técnicas e instrumentos de produção de dados, processamento e análise de informações, visando a sua difusão e utilização no processo de tomada de decisões¹⁸. Identificar os determinantes de saúde associados aos problemas tidos como prioritários, evitáveis e passíveis de intervenção, traçar

perfis de morbidade e mortalidade, levantar dados sobre assistência médica e estatísticas vitais são algumas das utilidades de um sistema de informação em saúde.

Modelos assistenciais

O modelo de atenção, ou modelo assistencial, compreende o cuidado, as ações e as práticas de saúde. Há sistemas de saúde com modelos assistenciais mais baseados em intervenções médico-curativas, outros que incorporam as ações de promoção e prevenção; outros que priorizam serviços que atendem mais a demanda espontânea e ainda aqueles que se propõem a atuar integralmente sobre os indivíduos e as comunidades¹⁹.

Além da organização dos serviços, os modelos assistenciais podem lançar mão de programas, ações e campanhas para o cumprimento de seus objetivos. Um programa consiste em ações planejadas ao longo de um período de tempo, envolvendo suporte, recursos humanos e materiais. As ações em Saúde desempenham papel específico, como as ações de vigilância. As campanhas podem ou não fazer parte de um programa e são ferramentas que geralmente enfatizam a promoção à saúde²⁰.

A integralidade, como meta de um modelo assistencial, pode ser entendida como a integração de ações de promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde; como forma de atuação profissional capaz de abranger as dimensões biológicas, psicológicas e sociais; como garantia da continuidade da atenção dos distintos níveis de complexidade do sistema; ou como articulação de um conjunto de políticas públicas e ações intersetoriais que possam incidir sobre os determinantes sociais da saúde.

Já a equidade, outro princípio almejado por modelos assistenciais de sistemas de saúde, deve ser considerada em duas principais dimensões: igualdade nas condições de saúde e igualdade nas condições de acesso e utilização dos serviços de saúde. O acesso ou oportunidade de uso dos serviços de saúde compreende todo contato direto (consultas médicas, hospitalizações) ou indireto (realização de exames preventivos e diagnósticos). Já as condições de saúde estão relacionadas com as condições de vida, que expõem as pessoas de maneiras diferentes a fatores que determinam o adoecimento¹².

O processo de utilização dos serviços de saúde é resultante da interação do comportamento do indivíduo que procura cuidados e do profissional que o acompanha dentro do sistema de saúde¹².

Mas existem fatores que dificultam a utilização dos serviços, entre eles as barreiras geográficas, a desorganização interna dos serviços e a falta de recursos dos usuários para superar esses obstáculos²¹.

As dificuldades que as pessoas têm ao procurar os serviços de saúde, obter acesso e receber o atendimento necessário muitas vezes refletem as desigualdades individuais no risco de adoecer, as diferenças no comportamento do indivíduo perante a doença, e mesmo as características da oferta de serviços. Os determinantes sociais, entre

eles o emprego, a renda, a habitação e a educação, influenciam as condições de saúde e o uso dos serviços.

Pode-se concluir que os sistemas de saúde são diversos, mas partilham de uma base comum de funções interligadas, de conceitos e de princípios que devem buscar responder às necessidades e às expectativas de melhorar o estado de saúde dos indivíduos, famílias e comunidades.

O sistema de saúde brasileiro

O sistema de saúde brasileiro é formado por múltiplos serviços e organizações, públicas e privadas, e convive com diferentes modalidades de financiamento, prestação e gestão da saúde, resultado de dinâmicas estabelecidas ao longo da história²².

Em sua definição legal, o Sistema Único de Saúde (SUS), criado a partir da Constituição Federal de 1988, financiado por meio de impostos e contribuições sociais, é definido como a conjugação das ações e serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde, executados direta ou indiretamente pela União, estados e municípios. Organizado de forma regionalizada e hierarquizada, conta com a atuação complementar da iniciativa privada e prevê a participação da comunidade por meio de conselhos e conferências de saúde²³.

Antes de detalhar tais definições, a organização, o funcionamento e os desafios do sistema de saúde brasileiro, cabe uma sucinta retrospectiva histórica.

As primeiras medidas de saúde pública

Da instalação da colônia até as primeiras décadas do século XX, as ações de saúde no Brasil eram desenvolvidas com baixa ou sem nenhuma organização institucional.

Em 1828, a Lei de Municipalização dos Serviços de Saúde e a criação da Inspeção de Saúde Pública do Porto do Rio de Janeiro abriram caminho para limitadas medidas de saúde pública acionadas por juntas municipais e pelo controle sanitário nos portos, além de ações de imunização, como a vacinação de crianças contra a varíola.

O Brasil sofreu reflexos da Revolução Industrial e dos novos modelos de organização das sociedades, que afetaram a saúde pública global. Somou-se o crescimento progressivo dos núcleos urbanos no país e, com ele, as doenças da falta de saneamento. Na passagem do século XIX para o XX, além de medidas para tentar conter as ameaças da peste e da febre amarela, foram implantados postos sanitários, hospitais regionais e os chamados dispensários para cuidar da tuberculose, lepra e doenças sexualmente transmissíveis.

Foi apenas no governo de Rodrigues Alves (1902-1906), com a nomeação de Oswaldo Cruz para o cargo de Diretor Geral de Saúde Pública, que teve início a organização mais formal das ações de saúde pública no Brasil.

A política sanitária de Oswaldo Cruz para o combate da febre amarela envolvia intimações a proprietários de imóveis degradados, brigadas caça-mosquitos, serviços de proteção de caixas-d'água, entre outras medidas urbanísticas e coercitivas voltadas à redução do risco da epidemia. Uma das ações mais polêmicas lideradas por Oswaldo Cruz, em 1904, a vacinação contra varíola, que previa até uso de força, causou insatisfação generalizada na sociedade, levando à Revolta da Vacina, forçando o governo a suspender a obrigatoriedade da medida.

A Oswaldo Cruz, que esteve à frente do Instituto Soroterápico Federal (mais tarde Instituto Oswaldo Cruz), encarregado da fabricação de soros, pesquisa básica e aplicada, e formação de recursos humanos, juntou-se a atuação de Adolfo Lutz, Artur Neiva, Emilio Ribas e Carlos Chagas, entre outros sanitaristas. O Brasil passou nessa época a assistir avanços na saúde pública, com a descoberta da "doença de Chagas", a prevenção e o controle da malária, da gripe espanhola, entre outras conquistas.

O modelo corporativo e contributivo

Em 1920, foi criado o Departamento Nacional de Saúde Pública, sob o comando de Carlos Chagas. Em 1923, foi aprovada a Lei Eloy Chaves, considerada a base da previdência social brasileira, com a criação das Caixas de Aposentadorias e Pensões (CAP). As CAP eram organizadas por empresas e empregados, em regime de capitalização e de contribuições mútuas, para fornecimento de benefícios previdenciários e de assistência à saúde.

Na década de 1930, Getúlio Vargas substituiu o modelo das CAP pelos Institutos de Aposentadorias e Pensões (IAP). Mantido o modelo de saúde corporativa, os IAP eram organizados não mais por empresas, mas pelas categorias profissionais da época, comerciantes, bancários, industriários, ferroviários, marítimos, servidores do Estado, entre outras. Além de heterogêneo e fragmentado, deixando de fora toda a população que não pertencia a essas categorias organizadas, esse modelo dependia de prestadores privados, pois os institutos possuíam poucos serviços próprios.

O Ministério da Saúde foi criado em 1953, inaugurando o atual modelo de organização da administração federal da saúde pública no Brasil.

Em 1966, já durante o regime militar, os IAP foram todos unificados no Instituto Nacional da Previdência Social (INPS). Em 1974 é criado o Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), que passa a fazer parte do Sistema Nacional de Previdência e Assistência Social juntamente com o INPS e outras instituições.

Esse modelo, que passou a incluir grande massa de trabalhadores até então não cobertos, em pouco se diferenciava do modelo dos CAP ou IAP, na medida em que continuava sendo contributivo. Somente tinham acesso aos benefícios e serviços do INPS, depois INAMPS, aqueles que contribuíam para o instituto, ou seja, aqueles trabalhadores – e seus dependentes – com carteira assinada, inseridos no mercado formal de trabalho.

Quem não tinha capacidade contributiva deveria buscar atenção à saúde nas entidades filantrópicas, Santas Casas e em alguns poucos serviços de saúde mantidos por poucos estados e municípios brasileiros.

Centralizado no governo federal, sem mecanismos de participação da sociedade, focado na assistência médico-hospitalar, o modelo se revelou excludente e caro, à medida em que o Estado, sem estrutura própria suficiente, prestava assistência comprando serviços do setor privado, em sistema de pós-pagamento por produção. Durante muito tempo, sobretudo após o golpe militar de 1964, privilegiou-se a expansão do setor privado da saúde.

A Reforma Sanitária brasileira

Nos anos de 1970, com o INAMPS cada vez mais envolvido em desvios e corrupção, e diante da ineficiência e falência do modelo adotado, teve início o processo de reforma do sistema de saúde brasileiro, a "Reforma Sanitária", uma ampla mobilização da sociedade civil, dos movimentos popular, estudantil, sindical, de intelectuais, profissionais de saúde e parlamentares. Unidos também na resistência à ditadura, adicionaram ao processo de redemocratização do país a luta pelo direito à saúde, compreendido não só como assistência médica, mas como uma questão social e política a ser discutida e abordada no espaço público. O movimento da Reforma Sanitária defendia um sistema de saúde público, de acesso universal e de qualidade, à luz de outros sistemas nacionais de saúde, como o do Reino Unido.

A ideia central era de que a cobertura pública universal não poderia deixar, por definição, nenhum indivíduo fora do sistema de saúde. Cada cidadão deveria financiar o sistema de saúde, por meio de impostos, de acordo com sua capacidade contributiva, e acessar o sistema de acordo com suas necessidades de saúde. Ou seja, o sistema de saúde deveria ser uma expressão da solidariedade que unisse os brasileiros a fim de responder às necessidades individuais e coletivas de saúde.

Em 1986, a 8ª Conferência Nacional de Saúde aprovou o conceito da saúde como um direito do cidadão e antecipou os fundamentos do que viria a ser o SUS. O relatório final da 8ª Conferência²⁴, publicado em 1986, representou um dos grandes momentos da história do sistema de saúde brasileiro. Coordenado pelo sanitarista Sérgio Arouca, o relatório resume as deliberações tomadas por mais de 4.000 participantes, e apresenta a síntese dos pontos que seriam 2 anos depois traduzidos pela Constituição Federal de 1988 e pelas Leis n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, e n. 8.142, de 28 de dezembro de 1990.

A Reforma Sanitária, portanto, foi discutida e aprovada na Assembleia Nacional Constituinte (1987-88). No entanto, embora vitoriosa, a agenda reformista do movimento sanitário foi confrontada com a pauta dos grupos empresariais privados, cada vez mais fortes e influentes, pois não só vendiam serviços ao setor público como se beneficiavam da franca expansão do segmento dos planos e seguros de saúde. Prevaleceu na Constituinte a con-

cepção da relevância pública da saúde, mas também foi assegurada a liberdade de atuação da iniciativa privada e a participação do “privado complementar”, o que passou a abrigar no sistema de saúde segmentos empresariais de distintas naturezas e competências.

SUS: surgimento, princípios e diretrizes

A Constituição Federal de 1988 estabeleceu a saúde como direito de todos e afirmou que cabe ao Estado o dever de organizar um conjunto de ações e serviços, garantindo à população o acesso universal e igualitário à promoção, proteção e recuperação da saúde. Além disso, é tarefa do Estado executar políticas sociais e econômicas que levem à diminuição do risco de doença e de outros agravos.

Para que o Estado seja capaz de cumprir esses objetivos, a Constituição Federal definiu o Sistema Único de Saúde (SUS), estabeleceu suas diretrizes e competências, fixou parâmetros de financiamento das ações e serviços públicos de saúde e orientou a atuação dos agentes públicos estatais para a proteção do direito à saúde.

O SUS foi estabelecido como um sistema único e descentralizado, em que as ações e serviços de saúde fossem integrados em uma rede regionalizada e hierarquizada, com direção única em cada esfera de governo e com participação da comunidade, com o objetivo de garantir a atenção integral em saúde, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais.

Na sua condição de República Federativa, há, no Brasil, autonomia das três esferas de governo (União; 26 es-

tados, um Distrito Federal e 5.570 municípios), o que exige mecanismos de coordenação e cooperação intergovernamentais na organização e execução dos serviços de saúde.

Em linhas gerais, ficou estabelecido que cabe à União definir diretrizes nacionais para a política de saúde no país; aos Estados, coordenar as redes regionalizadas de atenção à saúde; aos municípios, planejar e executar, em articulação com outras cidades da região, ações e serviços de saúde, de acordo com as necessidades da população.

A Constituição Federal também reconheceu ao setor privado a liberdade de desenvolver ações e serviços de saúde. A iniciativa privada pode participar do SUS em caráter complementar, no fornecimento de insumos, prestação de serviços ou na gestão, mediante contrato ou convênio com o setor público.

Juntamente com a Constituição, a Lei Orgânica da Saúde (Lei n. 8.080) ressaltou os princípios e diretrizes do SUS²⁵. São princípios fundamentais do SUS (Quadro 2), considerados os alicerces do sistema, a universalidade, a igualdade, a equidade e a integralidade. Também foram definidas diretrizes (Quadro 3) norteadoras da organização e do funcionamento do SUS.

Quadro 2. Princípios fundamentais do SUS

Princípios	Características
Universalidade	É a garantia de atenção à saúde, pelo sistema, a todo cidadão. Todo brasileiro tem direito de acesso a todos os serviços públicos de saúde (ou contratados pelo poder público)
Igualdade	O acesso aos serviços e ações de saúde deve ser igualitário a todas as pessoas, sem discriminação de qualquer tipo, independentemente de gênero, etnia, orientação sexual, opção política, renda, ocupação e outras características sociais ou pessoais
Equidade	É tratar diferentemente os desiguais, oferecendo mais a quem precisa mais, procurando reduzir a desigualdade. Todo cidadão é igual em direitos e será atendido conforme suas necessidades de saúde. Deve ser garantida a equidade no acesso e oportunidade de uso dos serviços; e nas condições de saúde, o que requer redução das desigualdades sociais
Integralidade	É a integração das ações de promoção, prevenção, proteção e recuperação e reabilitação da saúde. Além disso, a atenção em saúde deve abranger as dimensões biológicas, psicológicas e sociais. Por sua vez, os serviços, com seus diversos graus de complexidade, devem estar articulados para prestar assistência integral e contínua

Quadro 3. Diretrizes organizativas do SUS

Diretrizes	Características
Descentralização	Prevê coordenação e cooperação entre os três níveis de governo na organização e execução dos serviços e ações de saúde. Envolve a transferência, da União para estados e municípios, de poder decisório, de recursos financeiros, gestão e prestação de serviços
Comando único	A organização do SUS segue os princípios do federalismo cooperativo, com autonomia e soberania de cada uma das três esferas de governo. O comando único é exercido em nível federal pelo Ministro da Saúde; nos estados e municípios, pelos secretários de saúde
Hierarquização	Para atender as diferentes necessidades de saúde, prevê ordenar os serviços e estabelecer fluxos entre eles, por níveis de atenção e de complexidade
Regionalização	Os serviços devem ser ordenados segundo necessidades de saúde de regiões estabelecidas, com distribuição equânime e racional de recursos e responsabilidade compartilhada entre gestores
Complementaridade do setor privado	O setor público, por insuficiência, pode comprar insumos, contratar serviços e estabelecer convênios com empresas e instituições privadas, com ou sem fins lucrativos, segundo as normas de direito público e de acordo com os princípios do SUS
Participação social	A formulação, controle e fiscalização das políticas de saúde devem ser feitos com participação da sociedade. Devem funcionar conselhos e conferências, que são órgãos colegiados, permanentes e deliberativos, compostos por representantes do governo, prestadores de serviços, profissionais de saúde e usuários

A rede assistencial do SUS

Depois da Constituição Federal e da Lei Orgânica da Saúde foram tomadas iniciativas, editadas normas, pactos e novos marcos legais visando a organização do sistema e dos serviços de saúde.

Nos anos de 1990 foram editadas as Normas Operacionais Básicas (NOB), destinadas a definir responsabilidades e mecanismos de repasse financeiro, como o Piso da Atenção Básica (PAB), um valor per capita transferido pelo Ministério da Saúde aos municípios para financiar a atenção primária. As NOB criaram conselhos representativos e comitês de gestão em todos os níveis de governo.

Em 2001, a Norma Operacional de Assistência à Saúde (NOAS) enfatizou o processo de regionalização do SUS, já a partir da avaliação de que a municipalização da gestão seria insuficiente para a configuração do sistema de saúde, pela esgotada capacidade de municípios e por não permitir uma definição mais clara dos mecanismos regionais de organização da prestação de serviços.

Em 2006, surge o Pacto pela Saúde, um conjunto de reformas nas relações institucionais visando ao fortalecimento da gestão do SUS. As transferências dos recursos foram modificadas, passando a ser divididas em grandes blocos de financiamento (atenção, básica, média e alta complexidade da assistência, vigilância em saúde, assistência farmacêutica, gestão do SUS e investimentos em saúde). Para a adesão dos gestores ao pacto, foi assinado um termo de compromisso, com prioridades e metas a serem alcançadas.

Já em 2011 (Decreto n. 7.508) foram instituídas as Regiões de Saúde, que devem reunir municípios com a finalidade de integrar ações e serviços de saúde, servindo de referência para a transferência de recursos entre os entes federativos.

Também foi definida a Rede de Atenção à Saúde, como o conjunto de ações e serviços articulados em níveis de complexidade crescente, com a finalidade de garantir a integralidade da assistência à saúde, mediante referenciamento do usuário.

Cada Região de Saúde deve contar com, no mínimo, ações e serviços de: atenção primária, urgência e emergência, atenção psicossocial (saúde mental), atenção ambulatorial especializada, atenção hospitalar e vigilância em saúde.

A atenção básica ou primária deve ser a principal porta de entrada do SUS, a ordenadora do acesso aos demais serviços de saúde. Também são locais de primeiro acesso os serviços de urgência e emergência, os centros de atenção psicossocial (CAP) e serviços especiais de acesso aberto (p. ex., de DST-aids e saúde do trabalhador).

Já os serviços de atenção hospitalar e ambulatoriais especializados devem ser referenciados pelas portas de entrada do sistema, com avaliação da gravidade e critério cronológico de espera. Assim, seria assegurada a continuidade do cuidado de saúde em todas as suas modalidades.

Há, no entanto, grande descompasso entre as normas operacionais e técnicas estabelecidas e as decisões que garantem a sustentabilidade política e econômica do SUS.

Utilização dos serviços de saúde

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS)²⁶, que avaliou a utilização dos serviços de saúde em 2013, a maioria das pessoas (47,9%) indicou a Unidade Básica de Saúde como o estabelecimento que costumava procurar quando precisava de atendimento de saúde. Outras 20,6% disseram que buscam o consultório ou clínica particular. Já o pronto atendimento ou pronto-socorro público foi a primeira opção para 11,3% das pessoas; outras 10% foram direto ao hospital ou ambulatório público. E 4,9% buscaram atendimento em pronto-socorro de hospital privado.

Os motivos mais frequentemente citados para a procura de atendimento de saúde foram: doença (33,8%), continuação de tratamento (19,0%), exame complementar de diagnóstico (11,9%) e atendimento preventivo (8,9%).

Segundo a PNS, dos 200,6 milhões de brasileiros, 6,0% (12,1 milhões) ficaram internados em hospitais nos últimos 12 meses, e 65,7% das internações foram no SUS. Já 71,2% (142,8 milhões de brasileiros) consultaram médico no último ano.

A dificuldade de acesso a médicos em determinadas localidades e serviços é apontada pela população como um dos problemas do sistema de saúde. O Brasil tem cerca 380.000 médicos ou dois médicos por 1.000 habitantes²⁷, mas há desigualdades na distribuição desses profissionais entre as regiões do país, entre as 53 especialidades médicas reconhecidas e entre os setores público e privado da saúde. Em 2013, foi aprovada a Lei Mais Médicos²⁸ com a intenção de diminuir a carência em regiões vulneráveis à desassistência médica. Além da presença de médicos estrangeiros intercambistas, de atrativos para a alocação de médicos brasileiros, a lei prevê a expansão massiva de cursos de medicina, de mais vagas para residência médica e novas diretrizes curriculares para a formação médica.

A atenção básica, desde a implantação do Programa Saúde da Família (PSF), em 1994, expandiu-se no Brasil, também impulsionada pelo processo de descentralização e pelo repasse de recursos para esse fim. Segundo a PNS 2013, 53,4% dos domicílios brasileiros (na região Nordeste chega a 64,7%) estavam cadastrados em unidades de Saúde da Família. Destes, 47,3% receberam, nos últimos 12 meses antes da pesquisa, visita mensal de agente comunitário ou membro da equipe.

Estudos avaliativos²⁹ apontam que o PSF ampliou o acesso aos serviços e teve impacto na melhoria de condições de saúde. No entanto, permanece baixa a resolutividade da rede básica; há carência de médicos e deficiência na formação de profissionais; e parte da população que poderia ser atendida nas unidades básicas ainda busca o primeiro atendimento em serviços de pronto atendimento, de especialidades e de urgência e emergência.

A atenção especializada (consultas, exames e cirurgias eletivas) é um dos gargalos do sistema público, gerando longas filas de espera. Na maioria privados, esses serviços preferem, por diferença de remuneração de procedimentos, compor a rede prestadora de planos de saúde do que manter convênios para atendimento pelo SUS.

Na atenção hospitalar, onde predominam hospitais privados contratados pelo SUS, além de hospitais públicos e de ensino, faltam mecanismos eficazes de regulação de vagas e de referência e contrarreferência a outros níveis do sistema de saúde.

Espera-se que, com a criação de regiões de saúde e de pactos intergovernamentais, seja possível organizar melhor a rede de serviços e responder às demandas crescentes dos cidadãos por serviços de saúde mais resolutivos e de melhor qualidade³⁰.

Financiamento do sistema de saúde brasileiro

O sistema de saúde brasileiro é financiado por recursos públicos (da arrecadação de impostos gerais e contribuições sociais) e recursos privados (da compra de medicamentos, planos de saúde e despesas particulares de indivíduos, famílias e empregadores). Os recursos públicos vêm principalmente do orçamento da Seguridade Social (impostos sobre folha de salário e faturamento) e dos Tesouros da União, estados e municípios.

No Brasil, em 2014, os gastos públicos correspondiam a 47,5% do total do gasto nacional com saúde, enquanto 52,5% eram gastos privados³¹. Em países desenvolvidos, que contam com sistemas universais de saúde, a participação das fontes públicas no financiamento da saúde representa, em média, 70% da despesa total.

O Brasil tem a legislação de um sistema universal, como o da Inglaterra e do Canadá, mas a estrutura do financiamento é próxima à dos sistemas liberais, como o dos Estados Unidos, com mais gastos privados que públicos.

Historicamente, o SUS convive com o subfinanciamento, por conta da insuficiência e indefinição de fontes de recursos. Isso vem desde o descumprimento da Constituição Federal, que originalmente destinava no mínimo 30% do orçamento da Seguridade Social para a saúde, passando pela retirada de recursos da saúde oriundos da contribuição sobre a folha de salário, até o desvirtuamento da destinação da Contribuição Provisória sobre Movimentação Financeira (CPMF), criada originalmente para financiar o SUS.

Em 2011, a Lei Complementar n. 141 (que regulamentou a Emenda Constitucional 29, de 2000) definiu o que deve ser considerado gasto em saúde e fixou percentuais mínimos de investimento: estados e Distrito Federal deverão investir 12% de sua receita na saúde, enquanto os municípios devem investir 15%. Já a União deveria aplicar na saúde o valor empenhado no ano anterior, mais a variação do produto interno bruto (PIB). Com isso, o aumento das despesas de governos estaduais e prefeituras com saúde tem sido proporcionalmente maior que as despesas da União.

Movimentos da sociedade civil, por meio de projeto de lei de iniciativa popular, passaram a defender que a União seja obrigada a investir no SUS pelo menos 10% de sua receita corrente bruta. No entanto, em 2015, foi aprovada a Emenda Constitucional (EC) 86, que além de dispor sobre as emendas impositivas (os parlamentares passaram a ter direito a emendas orçamentárias individuais para aplicar na saúde), alterou o art. 198 da Constituição, restringindo ainda mais o percentual de receitas da União destinadas à saúde. A EC 86 constitucionalizou o subfinanciamento do SUS, ao aprovar o valor de 15% das receitas correntes líquidas da União para saúde, cenário ainda mais desfavorável do que o proporcionado pela regra anterior, de variação pelo PIB.

Também em 2015 foi aprovada a Lei Federal n. 13.097, que permite a participação irrestrita do capital estrangeiro na saúde no Brasil. O investimento estrangeiro já era autorizado em empresas de planos de saúde, mas era vedado pela Constituição Federal em hospitais, clínicas e outros serviços de saúde.

A gestão do SUS

A gestão ou administração dos serviços, estabelecimentos e ações que compõem o SUS pode ser realizada por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, direta ou indiretamente. Mas a legislação brasileira também permite que a iniciativa privada participe da gestão da saúde pública em caráter complementar, por meio de delegação, contratos ou convênios firmados com os órgãos públicos responsáveis pelo SUS nas três esferas de governo.

Devem ser necessariamente estatais os serviços do SUS ligados à vigilância em saúde e à regulação, à definição de normas, exercício de poder de polícia, fiscalização e sanção. No nível federal, é o caso das Agências Nacionais de Vigilância Sanitária (Anvisa) e de Saúde Suplementar (ANS). Estão presentes no SUS três modalidades de gestão (Quadro 4):

- Administração direta.
- Administração indireta.
- Administração privada complementar.

Os modelos de gestão do SUS que não pertencem à administração direta ganharam espaço na esteira das reformas administrativas da década de 1990 e tiveram forte expansão como alternativas para oferecer mais autonomia e flexibilidade ao serviço público, facilitando a contratação de pessoal e a compra de insumos, além de contribuir para contornar o limite de gastos com pessoal, imposto aos governos pela Lei de Responsabilidade Fiscal (LRF).

Há poucos estudos avaliativos e faltam evidências científicas que comprovem a superioridade ou vantagem competitiva entre os modelos de gestão da administração direta, indireta ou privada complementar. Somam-se, como desafios, em alguns modelos, a baixa transparência na prestação de contas, a falta de controle social na fiscalização do cumprimento de contratos de gestão e as dificuldades

Quadro 4. Modalidades de gestão do Sistema Único de Saúde

Modalidade de gestão	Conceito/características	Exemplos
ADMINISTRAÇÃO DIRETA	<i>São órgãos próprios da União, Estados e municípios, gestores do Sistema Único de Saúde nos três níveis de governo</i>	Ministério da Saúde, Secretarias Municipais e Estaduais da Saúde
ADMINISTRAÇÃO INDIRETA	<i>O Poder Público delega ou transfere sua titularidade ou execução de serviços de interesse do SUS para entidades que podem ter diferentes personalidades jurídicas: autarquias, fundações, empresas públicas, sociedades de economia mista</i>	
Autarquias	Instituições administrativas autônomas, criadas por lei pelos entes federativos, com personalidade jurídica de direito público, com patrimônio próprio e atribuições estatais determinadas	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Agência Nacional de Saúde Suplementar [ANS]; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)
Fundação	Instituída por ente governamental, que faz a dotação patrimonial e destina recursos orçamentários para a manutenção da Fundação. Pode ser de direito público ("fundação autárquica") ou de direito privado	Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); Fundação Nacional de Saúde (FUNASA); Fundação do Remédio Popular (FURP)
Sociedades de economia mista	Instituídas pelo poder público sob a forma de sociedade anônima (SA). Tem participação obrigatória de capital privado, mas o controle é feito por um ente governamental	Grupo Hospitalar Conceição
Empresas públicas	Pessoas jurídicas de direito privado, instituídas pelo poder público, com capital exclusivamente público	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH); Hospital das Clínicas de Porto Alegre
ADMINISTRAÇÃO PRIVADA COMPLEMENTAR	<i>São pessoas jurídicas de direito privado que firmam contratos ou convênios com a administração pública. Podem ser organizações sociais, associações civis sem fins lucrativos, fundações privadas, empresas privadas, entre outras modalidades jurídicas</i>	
Organizações Sociais (OS) e Organizações da Sociedade Civil de interesse público (OSCIP)	As filantrópicas sem fins lucrativos podem obter certificados que as caracterizem como organizações sociais (OS) e/ou como organizações da sociedade civil de interesse público (OSCIP)	Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM), Associação Beneficente Casa de Saúde Santa Marcelina/SP, Fundação Faculdade de Medicina (FFM)
Parcerias público-privadas (PPP)	Empresas puramente privadas que, por meio de licitação, assumem a gestão e operação de serviços públicos de saúde, em regime de parceria público-privada (PPP)	Hospital do Subúrbio, Salvador/BA

de organização do sistema de saúde e da política de recursos humanos em um cenário de múltiplas modalidades e instituições gestoras na mesma rede de serviços.

Os planos e seguros de saúde

Após mais de três décadas sem regulação e controle, os planos e seguros de saúde no Brasil passaram, em 1998, a ser regidos pela Lei n. 9.656/98, que definiu padrões mínimos de cobertura, estabeleceu critérios para a entrada, o funcionamento e a saída de empresas no setor, entre outros avanços.

Em 2000, foi criada a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), autarquia especial com autonomia administrativa, responsável pela fiscalização das empresas de planos de saúde e pela regulação do mercado, tanto nos aspectos assistenciais como naqueles ligados à atividade econômica.

Aproximadamente 52 milhões de brasileiros estavam, em 2015, vinculados a planos de assistência médica, segmento do mercado da saúde no qual atuam aproximada-

mente 1.000 empresas operadoras que movimentaram em 2014 uma receita próxima de R\$ 125 bilhões³².

Em 2013, 13,5% dos usuários de planos de saúde tiveram internação, ao custo de R\$ 6,8 mil em gastos médios por internação; e realizaram 5,5 consultas médicas no mesmo ano, com custo médio de R\$ 57,72 por consulta³².

Plano de saúde pode ser entendido genericamente para designar um pacote de benefícios comercializados e oferecidos por uma empresa ou seguradora. Estabelecidos por meio de contratos – individuais e familiares ou, em sua maioria (mais de 80% desse mercado), derivados do contrato de trabalho, na forma de benefícios indiretos, os planos de saúde expressam relações coletivas seladas por meio da constituição de fundos de provisões comuns³³. A lógica que rege esses fundos é a da contribuição definida, que pode ser um valor igual para todos os participantes, um percentual da folha de salários, ou valores diferenciados para riscos ou benefícios variáveis. Um exemplo é a elevação do valor do pagamento do plano de acordo com faixas etárias.

No Brasil, a maior parte da população coberta pelos planos de saúde está vinculada a contratos empresariais. Consequentemente, à condição de atividade laboral, associa-se um perfil demográfico relativamente mais jovem e pré-selecionado, com melhores condições de saúde.

Trata-se de um modelo centrado na assistência médico-hospitalar, com demanda espontânea de pacientes em especialidades médicas, com predomínio de remuneração de prestadores por ato, em sistema de pós-pagamento.

Embora sob a mesma legislação, há segmentos de planos de saúde com diferenças jurídico-institucionais e diversidade na abrangência geográfica, na oferta da cobertura assistencial e na organização da rede de serviços³³. As modalidades que detêm maior fatia do mercado são as cooperativas médicas (Unimed) e a Medicina de Grupo (Amil, Golden Cross etc.), seguidas da Autogestão (sem fins lucrativos, como Geap, Cassi, Petros), das seguradoras de saúde (Sulamérica, Bradesco etc.), dos filantrópicos (mantidos por Santas Casas) e das administradoras de benefícios (a exemplo da Qualicorp, que funcionam como espécies de “corretoras” de planos coletivos).

O mercado é concentrado, tanto setorialmente (cerca de 14 empresas dominam mais de 40% do setor) quanto geograficamente (70% dos usuários de planos de saúde estão na Região Sudeste). Os planos de saúde acompanham o desenvolvimento econômico do país, é um mercado sensível aos níveis de emprego e renda, com predomínio de contratos coletivos: cerca de 80% são planos empresariais (financiados por empregadores com ou sem participação dos empregados no financiamento) ou de adesão (contratados por associações, sindicatos etc.).

Esse setor tem registrado crescente judicialização de demandas e reclamações de usuários por conta de restrições de coberturas, reajustes de mensalidades e rescisões unilaterais de contrato; dificuldades no atendimento e demoras devidas a rede insuficiente; conflitos com prestadores, sobretudo médicos, por causa dos valores de honorários; barreiras de acesso para idosos, doentes crônicos e procedimentos de alto custo; além de baixa articulação com o SUS.

Há subsídios públicos diretos e indiretos para planos de saúde, que vão desde as desonerações fiscais a operadoras, prestadores e clientes (pessoas físicas e jurídicas) de planos de saúde, compra de planos privados para funcionários públicos, empréstimos no BNDES e não ressarcimento ao SUS (dispositivo legal que prevê pagamento ao SUS em determinadas situações em que clientes de planos de saúde são atendidos na rede pública).

Os planos de saúde têm por tradição financiar campanhas eleitorais. Em 2014, as operadoras doaram legalmente R\$ 54,9 milhões para candidatos³⁴ e frequentemente cargos e diretorias da ANS são ocupados por pessoas oriundas de empresas ou de entidades representativas do setor.

Relações entre o público e o privado

No sistema de saúde brasileiro, o público e o privado coexistem não só no financiamento e na gestão, mas também na oferta e na utilização dos serviços de saúde.

Setenta e cinco por cento dos brasileiros usam exclusivamente o SUS, mas os outros 25% da população, ou seja, as pessoas que possuem planos e seguros de saúde, também usam o SUS, seja porque têm esse direito ou por causa de restrições de cobertura dos planos. Ou ainda naquilo que é responsabilidade do SUS ou que vem sendo assumido em grande parte pelo sistema público, como promoção da saúde, assistência farmacêutica, imunizações, vigilância, serviços de urgência e emergência, atendimento em aids, hemodiálise, cirurgias cardíacas, câncer, transplantes e outros procedimentos de alta complexidade.

Usuários transitam de um lado a outro conforme oportunidade de atendimento ou capacidade de pagamento. De acordo com as condições de trabalho e remuneração, os profissionais de saúde fazem o mesmo.

São complexas as filiações e coexistências de prestadores e compradores de serviços de saúde no Brasil:

- O SUS produz serviços em unidades de saúde, incluindo os hospitais públicos, mas faz convênio e contratos privados complementares.

- Os planos de saúde compram serviços de hospitais, clínicas e laboratórios privados; e mantêm parte de rede própria. A maior parte dos prestadores privados de serviços de saúde que vende serviços aos planos é a mesma que vende serviços ao SUS.

- Parcela de empregadores, indivíduos e famílias compram mediante pagamento particular direto de prestadores privados.

- O setor privado compra serviços médico-hospitalares de média e alta complexidade dos estabelecimentos públicos, por exemplo pela prática da “dupla porta” (atendimento a planos de saúde) nos hospitais universitários.

Enquanto a maioria dos serviços de atenção básica e de emergência é pública, hospitais, ambulatórios e serviços de apoio diagnóstico e terapêutico (SADT) são majoritariamente privados. Apenas 35% dos leitos hospitalares são públicos. Apenas 24% dos tomógrafos e 13% dos aparelhos de ressonância magnética são públicos. Além dos equipamentos de saúde, os médicos também estão proporcionalmente mais concentrados nas estruturas privadas do sistema de saúde.

Essa relação desregulada entre o público e privado faz do sistema de saúde brasileiro um sistema estratificado, porque gera vias diferenciadas e desigualdades de acesso da população aos serviços de saúde. A sobreposição entre o público e o privado na infraestrutura e nos recursos humanos, com multiplicidade de instituições e de mecanismos de pagamento de serviços, também torna o sistema fragmentado.

Considerações finais

O sistema de saúde brasileiro, constantemente mal avaliado por uma parcela dos cidadãos, enfrenta os obstáculos e desafios do subfinanciamento público, baixa eficiência de gestão, deficiências e fragmentação na rede assistencial, escassez e qualificação inadequada de pessoal, modelo de atenção incompatível com o envelhecimento da população e com a crescente interação de necessida-

des agudas e crônicas, baixa regulação da relação público-privado, com predomínio de gastos privados, expansão desordenada do setor de planos de saúde sem contrapartidas assistenciais, ampliação da rede de prestadores privados, aumento da segmentação e barreiras à sustentabilidade do sistema universal.

Por outro lado, houve ampliação do acesso aos serviços de saúde no Brasil. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2013 – IBGE), 30,7 milhões de pessoas (15,3% da população) procuraram atendimento em saúde nos últimos 15 dias. Antes da existência do SUS, em 1981, em pesquisa semelhante (PNAD-IBGE), 8% da população afirmava ter usado serviço de saúde nos últimos 30 dias.

Também podem ser atribuídos ao SUS a queda da mortalidade infantil e materna, o maior acesso a consultas de pré-natal, amplo programa de imunizações, eliminação do sarampo, combate exitoso ao tabagismo, cólera, rubéola, doença de Chagas, HIV-aids, além da política de transplantes, medicamentos genéricos e atendimento móvel de urgência (SAMU), entre outros avanços.

O Brasil ainda não alcançou plenamente um sistema único de qualidade, universal, um só sistema de todos os brasileiros. Mas também não parece ser viável ao país um sistema de saúde predominantemente privado, com expansão artificial dos planos de saúde, o que, em outros países, mostrou-se caro e excludente.

O sistema de saúde brasileiro, como outros sistemas do mundo⁴ tem grandes desafios, a iniciar pela garantia da melhor assistência e promoção da saúde para todos. O país deve ter metas sanitárias, o que inclui diminuir adoecimentos e mortes, promover, restaurar e manter a saúde da população, mas também incidir sobre os determinantes associados aos problemas de saúde. Para isso, serão necessárias decisões políticas que permitam a sustentabilidade do SUS, com aporte suficiente de recursos públicos e boa gestão, pois estes são quesitos inseparáveis; e que garantam a participação social, para que as consequências das escolhas efetuadas pelos políticos e governantes sobre os rumos do sistema de saúde sejam claras, decididas e compartilhadas por todos os cidadãos.

Dedicatória

Dedicamos o capítulo ao Professor Paulo Eduardo Mangeon Elias (*in memoriam*), autor do texto “Sistema de Saúde no Brasil”, da primeira edição deste livro.

Referências bibliográficas

- Roemer MI. National health systems of the world. Oxford, UK: Oxford University Press; 1993. V. 2.
- World Health Organization. The Tallinn Charter: health systems for health and wealth. World Health Organization; 2008.
- Lobato LVC, Giovanella L. Sistemas de Saúde: origens, componentes e dinâmica. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, et al. orgs.). Políticas e Sistema de Saúde no Brasil. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012. p. 107-40.
- Palier B. Les réformes des systèmes de santé. Paris: PUF; 2011.
- Hassenteufel P, Palier B. Towards Neo-Bismarckian Health Care States? Comparing Health Insurance Reforms in Bismarckian Welfare Systems. Social Policy & Administration. 2007;41(6):574-96.
- Colombo F, Tapay N. Private health insurance in OECD countries: the benefits and costs for Individuals and Health Systems. DELSA/ELSA/WD/HEA. 2004;6.
- Giovanella L, Stegmüller K. Crise financeira europeia e sistemas de saúde: universalidade ameaçada? Tendências das reformas de saúde na Alemanha, Reino Unido e Espanha. Cad Saúde Pública [online]. 2014;30(11):2263-81.
- d'Intignano BM, Ullmann P. Santé et économie en Europe. Presses universitaires de France; 2001.
- François B, Contandriopoulos A-P, Quesnel-Vallée A, Robert L. Le privé dans la santé: les discours et les faits. Les Presses de l'Université de Montréal. 2008 ;474 p.
- Paim JS. O que é SUS. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2009. 148 p. (Coleção Temas em Saúde).
- Cohn A, Elias PEM. Saúde no Brasil: políticas e organização de serviços, 2. ed. São Paulo: Cortez; 2005.
- Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. Rio de Janeiro: Cad Saúde Pública. 2004;20(Supl. 2):S190-8.
- Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. Physis. 2007 ;17(1):77-93.
- Rivera FJU, Javier F, Artmann E. Planejamento e gestão em saúde: conceitos, história e propostas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012. 160 p.
- Chorny AH, Kuschner R, Taveira M. Planejamento e Programação em Saúde. Texto para fixação de conteúdos e Seminário. Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde. Escola Nacional de Saúde Pública/ENSP/Fiocruz; 2008.
- Novaes MH. Avaliação de programas, serviços e tecnologias em saúde. Rev Saúde Pública. 2000;34(5):547-59.
- Oliveira RR, Elias PEM. Regulação em Saúde. In: Ibañez N, Elias PEM, Seixas PHA (orgs.). Política e gestão pública em saúde. São Paulo: Hucitec/CEAL; 2011. p. 204-18.
- Viacava F, Dachs N, Travassos C. Os inquéritos domiciliares e o Sistema Nacional de Informação em Saúde. Ciênc Saúde Coletiva. 2006;11(4):863-9.
- Paim JS. Modelos de atenção e vigilância da saúde. Epidemiologia e saúde. 2003; 6:567-71.
- Teixeira CF (org.). Planejamento em Saúde: Conceitos, Métodos e Experiências. Salvador: EDUFBA; 2010. 161 p.
- Donabedian A. An introduction to quality assurance in health care. New York: Oxford University Press; 2003.
- Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. Lancet. 2011;377(9779):1778-97.
- Brasil. Decreto n. 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde – SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/D7508.htm>.
- Conselho Nacional de Saúde. 8ª Conferência Nacional de Saúde. Relatório final. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/relatorios/relatorio_8.pdf>.
- Aith F, Bujdoso Y, Nascimento PR, Dallari SG. Os princípios da universalidade e integralidade do SUS sob a perspectiva da política de doenças raras e da incorporação tecnológica. São Paulo: Revista de Direito Sanitário. mar./jun. 2014; 15(1):10-39.
- IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE; 2015. 100 p.
- Scheffer M, Biancarelli A, Cassenote A. Demografia médica no Brasil: dados gerais e descrições de desigualdades. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, Conselho Federal de Medicina. 2011. V. 1.
- Brasil. Lei n. 12.871, de 22 de outubro de 2013. Institui o Programa Mais Médicos, altera as Leis n. 8.745, de 9 de dezembro de 1993, e n. 6.932, de 7 de julho de 1981, e dá outras providências. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/Lei/L12871.htm>.
- Macinko J, Harris MJ. Brazil's Family Health Strategy: Delivering Community-Based Primary Care in a Universal Health System. N Engl J Med. 2015;372(23):2177-81.
- Viana ALD, Bousquat A, Pereira APCM, et al. Typology of health regions: structural determinants of regionalization in Brazil. São Paulo: Saúde e Sociedade. 2015;24(2):413-22.
- World Health Organization. World health statistics 2015. World Health Organization; 2015.
- ANS. Caderno de Informação da Saúde Suplementar. Beneficiários, operadoras e planos. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS. Edição de dezembro de 2014. 57 p.
- Bahia L, Scheffer M. Planos e seguros de saúde: o que todos devem saber sobre a assistência médica suplementar no Brasil. São Paulo: Unesp; 2010.
- Scheffer M, Bahia L. Representação política e interesses particulares na saúde: A participação de empresas de planos de saúde no financiamento de campanhas eleitorais em 2014. (Relatório fev. 2015). 42 páginas. Disponível em: <<http://www.abrasco.org.br/site/2015/02/doacoes-da-saude-suplementar-nas-eleicoes-aumentam-mais-de-32-vezes-em-12-anos/>>.

José Eluf Neto

SUMÁRIO

Introdução, 366
Critérios relativos à doença, 367
Critérios relativos ao teste, 367
Efetividade de um programa de rastreamento, 368
Dificuldades para avaliar rastreamento — quatro vieses, 368
Viés de tempo ganho (<i>lead-time bias</i>), 368
Viés de tempo de duração (<i>length-time bias</i>), 368
Autosseleção (confundimento), 369
Sobrediagnóstico (<i>overdiagnosis</i>), 369
Considerações finais, 370
Referências bibliográficas, 370

Introdução

Rastreamento (*screening*) é definido como o exame de pessoas assintomáticas para a identificação presuntiva de doença previamente não reconhecida. Com o rastreamento pretende-se reduzir a incidência e/ou a mortalidade da doença. Por meio de exame clínico ou teste laboratorial/procedimento (citológico, endoscópico, bioquímico, radiológico, biomarcador molecular, etc.) de aplicação relativamente rápida, os indivíduos são classificados como suspeitos ou não de ter determinada doença. Os exames de rastreamento não são diagnósticos: os indivíduos com resultado positivo devem ser submetidos a outros procedimentos para confirmar ou não a presença da doença^{1,2}.

Cabe destacar que além do rastreamento, a detecção precoce de uma doença pode resultar do diagnóstico precoce. Ele se baseia em melhor reconhecimento pela população e profissionais de saúde (particularmente na atenção primária) de sinais e sintomas associados com a doença. O diagnóstico precoce também implica a necessidade de confirmação da doença por outros exames^{2,3}.

O objetivo central do *screening* é melhorar o prognóstico da doença rastreada. Dessa forma, garantindo-se a atuação organizada da rede de atenção à saúde daquela população, a detecção antecipada da doença deve se acompanhar do rápido início do tratamento, reduzindo a morbidade e/ou mortalidade decorrentes da doença. Essa concepção não

é recente. Em meados do século XIX, Dobell, um renomado médico inglês, já propunha a realização de exame periódico de saúde em pessoas saudáveis, para identificar condições fisiopatológicas preexistentes a uma doença^{4,5}. Ele acreditava que o tratamento seria mais efetivo nos indivíduos em que essas condições fossem detectadas.

Grande parte do conhecimento sobre rastreamento de doenças tem sido obtido de estudos de neoplasias, em razão da gravidade da doença, e provavelmente da concepção de câncer como uma série progressiva de anormalidades⁶.

A capacidade de exames bioquímicos, imunológicos, de imagem, citopatológicos, de biologia molecular etc. revelar a existência de doença em pessoas assintomáticas tem sido bastante difundida. O acentuado aumento do número de indivíduos saudáveis que realizam teste de *screening*, em anos recentes, é em grande parte devido à crença de que o rastreamento automaticamente reduziria a chance de desenvolver determinadas doenças, ou suas consequências mais graves.

No rastreamento de doenças, duas estratégias (não mutuamente exclusivas) podem ser empregadas: rastreamento populacional (*mass screening*), e busca de casos ou rastreamento oportunístico (*case finding*)^{2,7}. Na primeira, todos os membros de uma população (p. ex., mulheres com 50 a 69 anos de idade) são convidados a realizar o teste de rastreamento (mamografia). Na segunda estratégia, o procedimento de rastreamento é realizado em indivíduos que procuram o serviço de saúde por outras razões (p. ex., exame clínico de mama em paciente consultada por hipertensão arterial). Uma terceira estratégia, o rastreamento de população de maior risco (p. ex., mulheres com história familiar de câncer de mama) atinge pequena proporção do total de mulheres com câncer de mama. Entretanto, no caso do câncer de pulmão, é recomendada tomografia de tórax de baixa dose para indivíduos com alto risco dessa neoplasia⁸.

É fundamental reconhecer a diferença entre pacientes que procuram assistência médica, por doenças sintomáticas, e indivíduos assintomáticos, presumivelmente saudáveis, para os quais se propõe a realização de exames de rastreamento. Um dos princípios centrais do rastreamento é a dificuldade de melhorar a saúde de pessoas

aparentemente saudáveis, porém não é tão difícil piorar sua saúde. Portanto, a necessidade de evidência de o procedimento de rastreamento trazer mais benefício do que prejuízo deve ser obrigatória.

Apesar da disseminação de inúmeros exames com finalidade de rastreamento, em poucos se demonstra efetividade no controle da doença correspondente. A não demonstração de benefícios advindos da realização de diversos exames e, especialmente, a sugestão de que certos procedimentos seriam deletérios para a saúde de pessoas assintomáticas contrariam o senso comum. Parece inconcebível não haver vantagem quando a doença é descoberta antes de produzir sintomas. Muitos testes tornaram-se rotineiros na prática médica sem evidência de benefício, e a realização de alguns exames pode até ser prejudicial^{9,10}. O sucesso do rastreamento de uma doença como prática de prevenção secundária depende de características da doença, dos procedimentos de rastreamento e da relação risco/benefício do programa de rastreamento a ser instituído.

Crítérios relativos à doença

1. A doença deve ser grave, ou seja, constituir séria ameaça à vida ou à saúde.
2. A doença deve apresentar uma fase pré-clínica (antes de causar sintomas) em que a detecção seja possível (Figura 1). Quanto mais longa essa fase, maior a chance de a doença ser adequada para rastreamento. Essa característica explica porque *screening* é quase restrito a doenças crônicas. A longa fase pré-clínica de algumas neoplasias, em especial do câncer invasivo de colo de útero, na qual lesões precursoras podem ser detectadas, é a principal razão do rastreamento de neoplasias, com destaque para o histórico de sucesso da extensa utilização do exame de Papanicolaou.
3. O tratamento da doença detectada na fase pré-clínica deve resultar em melhor prognóstico que quando efetuado na doença sintomática.

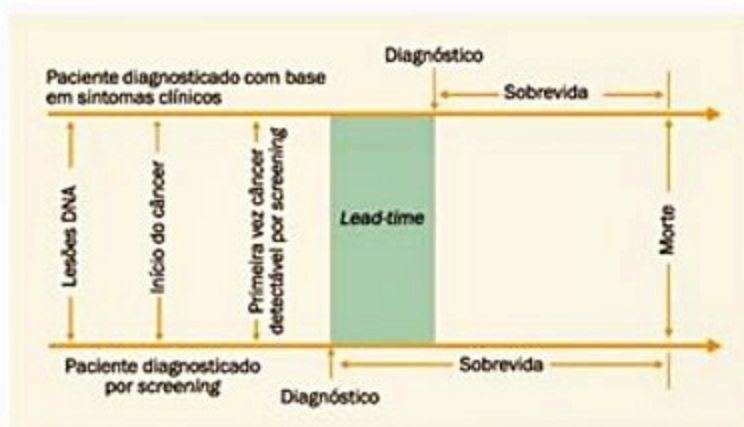


Figura 1. Viés de tempo ganho (*lead-time bias*).

Crítérios relativos ao teste

1. O teste deve classificar os indivíduos rastreados de forma mais próxima da correta: aqueles com doença pré-clínica como positivos (sensibilidade), e aqueles sem doença pré-clínica como negativos (especificidade). A sensibilidade de um teste é medida pela proporção de indivíduos com a doença cujo teste é positivo, e a especificidade pela proporção de indivíduos sem a doença que têm teste negativo (Quadro 1).
2. O exame de rastreamento deve ter aceitação na população-alvo. Sua aplicação, portanto, deve ser relativamente fácil, rápida e causar pouco desconforto. O incômodo do exame, e o longo preparo requerido para sua realização, provavelmente explicam a reduzida cobertura da colonoscopia no rastreamento do câncer colorretal (CCR)¹². Além disso, a aceitação depende de fatores culturais: a limitada participação de indivíduos convidados para rastreamento de CCR, por intermédio da pesquisa de sangue oculto nas fezes, parece decorrer da dificuldade de colher e armazenar amostra de fezes¹³. A realização de pelo menos um dos três testes recomendados para CCR é menor que a de testes de rastreamento recomendados para outros cânceres.

Quadro 1. Sensibilidade e especificidade

Sensibilidade – especificidade			Rastreamento de sensibilidade e especificidade*		
Teste	Diagnóstico definitivo		Câncer de mama		
	Doença				
	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Total
Positivo	a	b	132	985	1.117
Negativo	c	d	47	62.295	62.342
			Total	179	63.459
Sensibilidade = $a/a+c$					
Especificidade = $d/b+d$					
Valor preditivo positivo = $a/a+b$			Sensibilidade = $132/179 = 73,7\%$		
Valor preditivo negativo = $d/c+d$			Especificidade = $62.295/63.280 = 98,4\%$		
Prevalência = $\frac{a+c}{a+b+c+d}$					

* Fonte: Greenberg et al., 2005¹¹.

3. O risco decorrente da realização do exame deve ser mínimo. A colonoscopia, por exemplo, muito raramente causa complicações. É preciso sempre considerar, entretanto, que por conta da grande quantidade de indivíduos testados, o número de pessoas com efeitos adversos pode não ser desprezível¹⁴.

Efetividade de um programa de rastreamento

Quase todos os testes de rastreamento são aplicáveis a uma única doença. Na população, a prevalência de uma doença determinada é pequena, em geral menor que 5%. Portanto, em relação ao número de pessoas testadas, poucas potencialmente se beneficiariam. O baixo valor preditivo positivo dos exames de rastreamento é produto dessa baixa prevalência.

O valor preditivo positivo é a probabilidade de ter a doença quando o teste é positivo. Para neoplasias, esse valor situa-se em geral entre 10 e 20%. Isso significa que 80 a 90% dos indivíduos com resultado positivo ficarão ansiosos, e serão submetidos a outros exames, frequentemente invasivos, sem necessidade (Tabela 1)^{11,15}.

Para a introdução de um programa de rastreamento, outros critérios precisam ser considerados:

1. Haver disponibilidade e rapidez para a investigação de indivíduos classificados como positivos no rastreamento (p. ex., colonoscopia para indivíduos com teste de sangue oculto nas fezes positivo). Um resultado positivo de teste de *screening* gera ansiedade e preocupação. Assim, a demora na realização de exames confirmatórios, prolongando esse desconforto, é inadmissível.

2. Avaliar o risco e as complicações decorrentes de exames realizados em indivíduos com teste de rastreamento positivo. O risco e as complicações dessa investigação complementar devem ser somados aos do teste de rastreamento.

3. Haver ampla disponibilidade e rapidez para o tratamento dos indivíduos com doença confirmada. De

modo análogo ao critério 1, e com consequências ainda mais graves, não se pode aceitar demora no tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado.

4. A cobertura do programa de rastreamento deve ser elevada, ou seja, grande parte dos indivíduos alvo do programa realizar os procedimentos do rastreamento oferecido. Para o CCR, por exemplo, em geral a cobertura é limitada¹⁵. Além disso, frequentemente a cobertura difere em distintos segmentos da população: a realização de exames de rastreamento é menor em pessoas com menor nível socioeconômico e/ou menor escolaridade. Considerando que são justamente essas as pessoas com risco aumentado para a maioria das doenças, a consequência de baixa cobertura é ainda mais grave. Em estudo conduzido no município de São Paulo, em mulheres entre 15 e 59 anos de idade, 87% das mulheres com nível universitário haviam realizado pelo menos um teste de Papanicolaou, comparado a 66% daquelas com nenhuma escolaridade ou primário incompleto¹⁶. Por outro lado, muitos indivíduos, em geral com menor risco da doença, realizam exames de rastreamento com frequência elevada (p. ex., Papanicolaou a cada 6 meses)¹⁶.

É importante salientar que apesar do diagnóstico precoce e da instituição de terapêutica apropriada, em muitos indivíduos não se conseguirá evitar a morte ou outras graves consequências da doença. Assim, no exemplo da mamografia mostrado no Quadro 1, somente uma parcela das 132 mulheres com câncer de mama detectada pela mamografia foi beneficiada. Quanto à sobrevida, o aumento observado em pessoas rastreadas pode ser apenas aparente.

Dificuldades para avaliar rastreamento – quatro vieses

Há algum tempo reconhece-se a existência de quatro vieses associados a rastreamento, e que dificultam sua avaliação: viés de tempo ganho, viés de tempo de duração, confundimento por autosseleção e sobrediagnóstico (mais recentemente)^{6,17}. Esses vieses (*bias*) são muito comuns em estudos observacionais de rastreamento, e quase sempre superestimam o benefício dos testes. A avaliação desses vieses é essencial para implantação de programas de rastreamento.

Viés de tempo ganho (*lead-time bias*)

O tempo de sobrevida de uma doença é calculado pelo intervalo entre a data de diagnóstico e a morte pela doença. Como o rastreamento antecipa o diagnóstico, o tempo de sobrevida é maior do que aquele encontrado em indivíduos diagnosticados com sintomas (Figura 1).

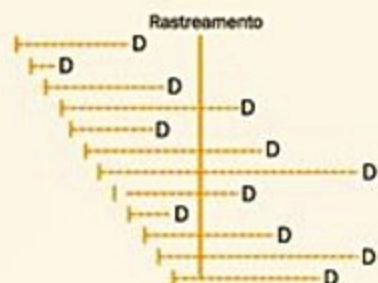
Viés de tempo de duração (*length-time bias*)

Frequentemente, a velocidade de progressão de uma doença apresenta variação importante em diferentes pacientes e também ao longo de sua história natural. Assim,

Tabela 1. Rastreamento: valor preditivo positivo

Câncer de mama*			
Mamografia	Presente	Ausente	Total
Positiva	132	985	1.117
Negativa	47	62.295	62.342
Total	179	63.280	63.459
VPP = 132/1.117 = 11,8%			
Prevalência = 179/63.459 = 0,3%			
Prevalência baixa → VPP baixo			
Benefício: somente possível em 132 (0,2%) das 63.459 mulheres rastreadas			
VPP de sangue oculto nas fezes/Ca colorretal			
(5 ensaios clínicos: 2,2 – 17,7%)			
VPP = valor preditivo positivo			
* Fonte: Greenberg et al., 2005 ¹¹ ; Towler et al., 1998 ¹⁵			

por exemplo, o padrão de crescimento de um mesmo tipo de câncer difere entre indivíduos acometidos. Testes de rastreamento têm maior probabilidade de detectar doença em fase de progressão lenta e em pacientes com melhor prognóstico (Figura 2).



Casos que progridem lentamente para sintomas e diagnóstico (D)
- maior probabilidade de detecção por exame de rastreamento

Figura 2. Viés de tempo de duração (*length-time bias*).
Fonte: Fletcher et al., 2006¹⁴.

Autosseleção (confundimento)

Indivíduos que fazem *checkup* ou exames de rastreamento têm, em geral, melhor saúde. Assim, a redução do risco de câncer de colo de útero associado à realização de Papanicolaou, encontrada em estudos observacionais, é superestimada (menor risco)¹⁷.

Ensaio clínico sobre rastreamento de aneurisma de aorta abdominal mediante ultrassonografia, conduzido no Reino Unido, mostra de modo claro esse viés. Cerca de 67.800 homens, com idade entre 65 e 74 anos, foram aleatorizados em dois grupos: convidados ou não, para fazer ultrassom de abdome¹⁹. Como esperado, a mortalidade por todas as causas foi semelhante nos dois grupos. Contudo, no grupo convidado, a mortalidade em indivíduos que não fizeram ultrassom foi quase o dobro daquela encontrada entre os que fizeram (Tabela 2).

Tabela 2. Rastreamento: autosseleção

Mortalidade por todas as causas	
População	Mortalidade*
Grupo convidado	28,3
Fizeram US	24,1
Não fizeram US	46,4
Grupo controle	29,1

* por 1.000 pessoas/ano

Fonte: The Multicentre Aneurysm Screening Study Group¹⁹.

Sobrediagnóstico (*overdiagnosis*)

Sobrediagnóstico representa uma forma extrema de viés de tempo de duração. Ocorre quando uma condição é diagnosticada, porém não causaria problemas para o indivíduo. Em câncer, o sobrediagnóstico pode ter duas explicações:

1. o câncer nunca progride;
2. o câncer progride tão lentamente que o paciente morre por outras causas^{6,20}.

Sobrediagnóstico deve ser discriminado de falso-positivo – teste positivo em indivíduo que na realidade não tem a doença. Diferentemente, um paciente “sobrediagnosticado” tem a doença.

A realização periódica de testes de rastreamento, comum no chamado *checkup*, começou a se disseminar nas décadas de 1950 e 1960. Sua efetividade no controle de doenças havia sido pouco estudada até que algumas iniciativas, como a *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*, em 1976, passaram a desenvolver uma avaliação sistemática de vários procedimentos utilizados no rastreamento de doenças²¹⁻²³. Em 1984, estabeleceu-se um grupo semelhante nos Estados Unidos, a *United States Preventive Services Task Force*²⁴.

A metodologia adotada pelas duas forças-tarefa valoriza a análise crítica da literatura por meio de revisões sistemáticas. Os tópicos abordados concentram-se em doenças ou fatores de risco de grande magnitude e transcendência para a sociedade, para os quais existam ações preventivas potencialmente efetivas. Os estudos primários são classificados de acordo com a metodologia adotada e a qualidade dos dados.

Na sua atualização mais recente, a força-tarefa norte-americana classifica as recomendações em cinco categorias (Quadro 2).

Quadro 2. Recomendações adotadas pela USPSTF

Classificação USPSTF 2012
A – Recomenda o exame Há grande probabilidade de que o benefício seja substancial
B – Recomenda o exame Há grande probabilidade de que o benefício seja moderado ou razoável probabilidade de que o benefício seja moderado/substancial
C – Recomenda oferecer o exame seletivamente Oferecer para alguns indivíduos com base na avaliação profissional e preferência do indivíduo; probabilidade no mínimo razoável de que o benefício seja pequeno
D – Contraíndica o exame Há razoável ou grande probabilidade de não haver benefício, ou de que os prejuízos superem os benefícios
I – Evidência insuficiente para recomendar ou contraíndicar o exame Evidência inexistente, de má qualidade ou contraditória; balanço entre prejuízos e benefícios não pode ser determinado

Fonte: US Preventive Service Task Force²⁵.

Um dos conjuntos de doença com maior iniciativa para implantação de sistemas de rastreamentos são as neoplasias malignas. Entretanto, os estudos reconhecem franca superioridade do rastreamento em apenas três situações: colo de útero (Papanicolaou), mama (mamografia) e colorretal (pesquisa de sangue oculto nas fezes, retossigmoidoscopia e colonoscopia). De outra parte, ainda que bastante difundidos, não há evidências suficientes para recomendar a inclusão ou exclusão dos seguintes procedimentos como rastreamento:

- autoexame – câncer de mama e de pele;
- exame por profissional de saúde – câncer de pele e oral;
- toque retal – câncer de reto.

Em relação à ultrassonografia de abdome para câncer de ovário, raio X de tórax para câncer de pulmão e dosagem sorológica de PSA para câncer de próstata em homens com qualquer idade²⁷, as evidências indicam a não inclusão em rastreamento (recomendação “D”).

Considerações finais

Em síntese, o intuito do presente capítulo é estimular o leitor ao espírito crítico: a nosso ver, os sistemas de rastreamento de doenças devem ser implantados sempre que uma condição patológica puder ser identificada em fase pré-clínica por um conjunto de medidas sensíveis, com razoável valor preditivo positivo e que possam ser acompanhadas por tratamento cuja efetividade supere consideravelmente eventuais riscos de dano colateral, tudo isso a custos aceitáveis para o sistema de saúde.

Referências bibliográficas

1. Morrison AS. Screening in chronic disease, 2. ed. New York: Oxford University Press; 1992.
2. Porta M. A dictionary of epidemiology, 6. ed. New York: Oxford University Press; 2014.
3. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: World Health Organization; 2014.
4. Garfield SR. Multiphasic health testing and medical care as a right. *N Engl J Med*. 1970;283:1087-9.

5. Han PKJ. Historical changes in the objectives of the periodic health examination. *Ann Intern Med*. 1997;127:910-7.
6. Croswell JM, Ransohoff DF, Kramer BS. Principles of cancer screening: lessons from history and study design issues. *Semin Oncol*. 2010;37:202-15.
7. Sackett DL, Holland WW. Controversy in the detection of disease. *Lancet*. 1975;1:357-9.
8. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;160:330-8.
9. Stewart-Brown S. Screening could seriously damage your health [editorial]. *BMJ*. 1997;314:533-4.
10. Eluf-Neto J, Wünsch-Filho V. Screening faz bem à saúde? *Rev Ass Med Bras*. 2000;46:310-1.
11. Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, Eley JW, Boring III JR. Epidemiologia clínica. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
12. Inadomi JM, Vijan S, Janz NK, Fagerlin A, Thomas JP, Lin YV, et al. Adherence to colorectal cancer screening: a randomized clinical trial of competing strategies. *Arch Intern Med*. 2012;172:575-82.
13. Palmer CK, Thomas MC, von Wagner C, Raine R. Reasons for non-uptake and subsequent participation in the NHS Bowel Cancer Screening Programme: a qualitative study. *Br J Cancer*. 2014;110:1705-11.
14. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2008;149:627-37.
15. Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemocult. *BMJ*. 1998;317:559-65.
16. Nascimento CMR, Eluf Neto J, Rego RA. Pap test coverage in São Paulo municipality and characteristics of the women tested. *Bull Pan Am Health Org*. 1996;30:302-12. Errata: *Pan Am J Public Health*. 1997;2:106.
17. Eluf-Neto J, Nascimento CMR. Cervical cancer in Latin America. *Semin Oncol*. 2001;28:188-97.
18. Miller AB. Conundrums in screening for cancer. *Int J Cancer*. 2010;126:1039-46.
19. The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360:1531-9.
20. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102:605-13.
21. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J*. 1979;121:1193-254.
22. Lawrence RS, Mickalide AD. Preventive services in clinical practice: designing the periodic health examination [editorial]. *JAMA*. 1987;257:2205-7.
23. Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, Logan AG, Wang E, Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. A report by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:891-905.
24. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services, 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
25. U.S. Preventive Services Task Force. The guide to clinical preventive services 2014. Washington: AHRQ; 2014.
26. Fletcher RW, Fletcher SW. Clinical epidemiology: the essentials, 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
27. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157:120-34.

Princípios de Epidemiologia

4

Alicia Matijasevich
Paulo Rossi Menezes

SUMÁRIO

Introdução, 371
Definição, 371
Histórico, 372
Conceitos básicos de epidemiologia, 373
Nomenclatura, 373
Medidas de frequência de doenças, 373
Medidas de associação entre exposição e doença, 373
Interpretação de associações em estudos epidemiológicos, 374
Chance, 374
Viés (<i>bias</i>), 374
Confusão, 375
Julgamento de causalidade, 375
Tipos de estudos epidemiológicos, 376
Estudos observacionais, 377
Estudos experimentais, 379
Referências bibliográficas, 380
Leitura recomendada, 380

Introdução

A epidemiologia é, frequentemente, considerada a ciência básica da medicina preventiva e da saúde pública, mas seus princípios têm sido cada vez mais incorporados à pesquisa e à prática clínicas. Historicamente, está associada ao estudo de doenças infectocontagiosas e ao estudo de doenças crônico-degenerativas, como os distúrbios cardiovasculares e o câncer. Mais recentemente, a epidemiologia também tem contribuído com a compreensão da etiologia e o controle de outros grupos de doenças, como os transtornos mentais e os agravos à saúde por causas externas, particularmente os relacionados à violência. O conhecimento dos conceitos básicos da epidemiologia e da metodologia epidemiológica tornaram-se necessários para qualquer profissional da área da saúde, esteja ele interessado em desenvolver pesquisa, planejar intervenções ou programas de atenção à saúde ou em acompanhar de forma crítica a literatura especializada e decidir sobre suas ações no trabalho clínico, princípios estes que caracterizam a medicina baseada em evi-

dências. Neste capítulo, serão apresentados um breve histórico da epidemiologia, sua definição, os conceitos básicos e seus principais métodos de investigação. O leitor interessado em se aprofundar no assunto encontrará uma lista de leituras recomendadas no final do capítulo.

Definição

Segundo o *Dictionary of epidemiology*, de John M. Last et al. (2000), a epidemiologia é definida como o estudo da distribuição e determinantes de estados ou eventos relacionados à saúde em populações específicas e a aplicação desse estudo para controlar os problemas de saúde¹. Uma pesquisa simples no site Google, com os termos *epidemiology* e *definition*, produz uma grande lista de definições semelhantes, incluindo algumas ainda mais sintéticas, como a do National Cancer Institute, que define epidemiologia como o estudo dos padrões, das causas e do controle de doenças em grupos de pessoas. O que todas as definições têm em comum é considerar que a epidemiologia estuda cientificamente os fatores que afetam a saúde das populações, não somente fornecendo fundamentos e lógica para as intervenções de prevenção e tratamento das doenças, mas também avaliando eficácia e efetividade.

Um dos componentes das definições acima é a mensuração da frequência de doença em populações ou grupos de pessoas, o que implica a quantificação da existência ou ocorrência de doenças ou outros eventos de interesse. Com base nessa informação, é possível examinar a distribuição da existência ou ocorrência de doença conforme as características das pessoas ou dos grupos de pessoas, ou seja, quem fica doente, onde fica doente e quando fica doente². Os grupos de pessoas podem ser constituídos com base em características sociodemográficas (idade, gênero ou etnia), socioeconômicas (renda, escolaridade, procedência, condições de vida, ocupação), biológicas (medidas antropométricas, bioquímicas, fisiológicas ou genéticas), hábitos pessoais (dieta, atividade física ou tabagismo) ou exposição a uma intervenção (medicamento, procedimento diagnóstico ou cirúrgico, vacinação). A comparação de dois ou mais grupos de pes-

soas que diferem quanto à distribuição de uma doença ou agravamento à saúde permite a formulação de hipóteses sobre os possíveis fatores determinantes ou as causas de tal doença ou agravamento.

O processo de investigação epidemiológica inicia-se com a suspeita de que determinado fator influencie a ocorrência de doença, com base em observações clínicas, dados de rotina, exames laboratoriais, conhecimento gerado por outras áreas de investigação, por exemplo, a pesquisa básica ou especulações teóricas. Essa suspeita leva à formulação de uma hipótese, que é avaliada por um estudo epidemiológico especificamente elaborado para examinar tal questão. Os dados são, então, coletados de forma sistemática e em seguida analisados para verificar se de fato existe uma associação entre o fator estudado e o evento de interesse. Caso essa associação seja observada, explicações alternativas (chance, erros sistemáticos ou efeito de variáveis adicionais) devem ser excluídas. Finalmente, avalia-se se a associação observada representa uma relação de causa e efeito, com base em diversos critérios, como a temporalidade, a magnitude da associação, a consistência com resultados de estudos anteriores e a sua plausibilidade biológica.

A epidemiologia e as informações geradas pelos estudos epidemiológicos têm diversas aplicações. Os estudos epidemiológicos podem contribuir para:

- Estudar a história da saúde e da doença de populações em longos períodos e projetar tendências futuras.
- Diagnosticar os níveis de saúde de uma comunidade, permitindo definir quais áreas necessitam de intervenção e as prioridades nas ações de saúde.
- Avaliar o funcionamento dos serviços de saúde, como são utilizados pela clientela e qual sua eficácia/efetividade em relação aos objetivos originais.
- Estimar, em média, os riscos individuais de doenças, acidentes ou defeitos congênitos.
- Completar as informações quanto ao quadro clínico e à história natural das doenças, especialmente as crônicas.
- Identificar novas síndromes, pela descrição da distribuição de fenômenos clínicos na população.
- Investigar as causas das doenças.
- Avaliar a eficácia/efetividade de intervenções preventivas ou terapêuticas, métodos diagnósticos/tecnologias e programas e políticas de saúde.

Histórico

A epidemiologia pode ser considerada uma ciência relativamente jovem. Investigações epidemiológicas foram desenvolvidas ao longo de vários séculos, mas foi somente a partir da segunda metade do século XX que os conceitos e os métodos da epidemiologia passaram a ser sistematizados e utilizados no desenho, na condução e na avaliação dos resultados de investigações sobre os mais diversos problemas de saúde. A epidemiologia moderna tem suas origens na Inglaterra e se desenvolveu paralelamente à saúde pública do século XIX, enfocando os pro-

cessos de transmissão e o controle de epidemias, já que ao final daquele século as principais causas de morte eram as doenças infecciosas³. A coleta sistemática e contínua de dados de mortalidade naquele país permitiu a realização de investigações que são consideradas marcos na história da epidemiologia. Já em 1662, John Graunt, um comerciante londrino, publicou suas análises sobre os dados existentes na época, notando que os índices de natalidade e mortalidade em Londres eram maiores para homens que para mulheres. Em 1839, o médico William Farr foi indicado como responsável pelo registro geral de mortalidade da Inglaterra e do País de Gales. Farr mudou o caráter da publicação anual daquele órgão, direcionando o foco para a saúde pública, e utilizou as estatísticas vitais e os dados demográficos rotineiramente registrados pelo órgão para examinar variações de mortalidade por área geográfica, estado civil ou exposições específicas de determinadas profissões. Farr também desenvolveu modelos matemáticos para explicar curvas epidêmicas e observou a associação entre altitude e mortalidade por cólera.

Quase 20 anos depois, outro médico inglês, John Snow, formulou a hipótese de que a transmissão da cólera se dava por água contaminada e conduziu uma série de estudos para testar essa hipótese, utilizando os dados de mortalidade fornecidos por Farr. Em um desses estudos, Snow mostrou que em uma área do sul de Londres a mortalidade por cólera nas casas que recebiam água de uma companhia específica era dez vezes maior que a mortalidade observada nas casas que recebiam água de outra companhia e concluiu que a única coisa que diferia entre esses dois grupos de casas era o suprimento de água⁴. Os estudos de John Snow constituem exemplos históricos do uso do método epidemiológico de investigação e permitiram a instituição de medidas preventivas efetivas no controle da epidemia de cólera, antes mesmo da identificação do seu agente etiológico, o vibrião colérico.

A compreensão das causas das doenças epidêmicas e seu consequente controle levaram a uma mudança no quadro de causas de morte dos países desenvolvidos, e as doenças cardiovasculares e o câncer passaram a ser os principais responsáveis pela mortalidade populacional. Essa mudança ampliou o foco das investigações epidemiológicas para as doenças crônico-degenerativas, e novas metodologias, adequadas a esse tipo de investigação, tiveram de ser desenvolvidas.

Um exemplo clássico é o estudo feito por Doll e Hill nos anos de 1950 sobre a relação entre cigarro e câncer de pulmão, em que médicos fumantes e não fumantes foram acompanhados por quase cinco anos e a incidência de câncer de pulmão nos dois grupos foi comparada, mostrando que os fumantes tiveram risco de câncer de pulmão cerca de quinze vezes maior que os não fumantes⁵.

Outros desenvolvimentos metodológicos importantes foram os estudos caso-controle para investigar causas de doenças com longos períodos de latência e os ensaios clínicos controlados para avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas ou preventivas. Mais recentemente, o avanço da tecnologia de informática permitiu

incorporar técnicas mais complexas de análise estatística dos estudos epidemiológicos, como os modelos lineares generalizados e a análise multinível, assim como aperfeiçoar o estudo da inferência causal em epidemiologia, com a introdução dos diagramas causais e a análise de equações estruturais.

Conceitos básicos de epidemiologia

Nomenclatura

Em textos de epidemiologia, o termo doença frequentemente é usado para designar qualquer evento ou resultado de interesse, como o início de uma doença propriamente dita, suas diversas formas de evolução, óbito ou a decisão de procurar atendimento médico. O termo exposição refere-se a qualquer fator ou característica que possa estar associado à doença, como idade, contato profissional com metais pesados, infecção viral na gravidez, ambiente familiar ou classe social. Chama-se caso o indivíduo que apresenta a doença ou outro evento de interesse. Fator de risco é a exposição que apresenta uma associação causal com uma doença, ou seja, pessoas expostas ao fator de risco têm maior probabilidade de desenvolver a doença que pessoas não expostas a tal fator.

Medidas de frequência de doenças

Para descrever a distribuição de doenças na população, são necessárias medidas que quantifiquem essa distribuição. A medida mais básica é a contagem simples de indivíduos acometidos, porém ela não permite a comparação entre dois ou mais grupos de pessoas. Para isso é preciso também saber o tamanho dos grupos (ou populações) dos quais vêm os casos, ou seja, são necessários um numerador (número de casos) e um denominador (população).

A prevalência quantifica a proporção de indivíduos que apresentam a doença em uma população em dado momento. A prevalência depende do período considerado, podendo ser instantânea (em um ponto específico no tempo, como o dia da avaliação feita para o estudo), periódica (em determinado espaço de tempo, como uma semana, um mês ou um ano até a inclusão no estudo ou o momento da avaliação) ou ao longo da vida (englobando todo o período de vida de cada indivíduo incluído no estudo).

A incidência quantifica o número de casos novos da doença em uma população de indivíduos que apresenta risco de desenvolver a doença, ou seja, ainda não apresenta a doença quando é incluída no estudo. A incidência acumulada refere-se à proporção de indivíduos que se tornam casos em determinado período e fornece a medida de risco de desenvolver a doença no período em questão. Por exemplo, o escore de risco de doença coronariana de Framingham indica a probabilidade de uma pessoa ter um infarte em um período de dez anos, de acordo com sua idade, sexo, pressão arterial, tabagismo e níveis de co-

lesterol em determinado momento. A incidência acumulada tem duas limitações importantes: depende do período considerado (quanto maior o período maior o risco) e parte do princípio de que todos os indivíduos sob risco de desenvolver a doença foram acompanhados pelo mesmo tempo, o que nem sempre reflete a realidade. Uma medida mais precisa da ocorrência de casos novos de doenças em um grupo de pessoas ou população é a densidade de incidência, em que o numerador é também o número de casos novos na população sob risco (isto é, sem a doença quando foram incluídas no estudo) observado ao longo do período de execução do estudo, e o denominador é a soma dos tempos em que cada indivíduo incluído no estudo permaneceu sob observação, expressos em dias, meses ou anos (pessoas-tempo). A densidade de incidência é expressa por unidade de tempo (p. ex., por 10.000 pessoas-ano ou 100.000 pessoas-ano, para mortalidade por causas específicas).

$$P = \frac{\text{número de casos existentes}}{\text{população total}} \quad \text{em período específico}$$

$$IA = \frac{\text{número de casos novos da doença}}{\text{população total sob risco de desenvolver a doença}} \quad \text{em período determinado}$$

$$DI = \frac{\text{número de casos novos da doença}}{\text{total de pessoas-tempo}}$$

Medidas de associação entre exposição e doença

As medidas de frequência de doenças de dois grupos que diferem quanto a uma exposição podem ser combinadas em um único parâmetro que expressa a associação entre a exposição e a doença. Existem duas maneiras de calcular essa associação: pela proporcionalidade ou pela diferença entre as medidas de frequência. Os dados utilizados para o cálculo das medidas de associação são geralmente apresentados na forma de uma tabela 2 x 2, como segue:

	Doença		Total
	Sím	Não	
Exposição +	a	b	a + b
Exposição -	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

A medida de proporcionalidade é chamada de risco relativo (RR) e expressa a força da associação entre a exposição e a doença. O RR expressa a incidência de doença em pessoas expostas ao fator de risco em relação à incidência de doença observada nas pessoas não expostas e é calculado com base em duas incidências, podendo também ser nomeado razão de incidência (RI). Quando a medida de proporcionalidade é calculada com duas prevalências, ela é chamada de razão de prevalência (RP).

Uma terceira forma de expressar a medida de proporcionalidade é o *odds ratio* (OR), geralmente utilizado para calcular o RR em estudos caso-controle. As fórmulas de cada uma dessas medidas são:

$$RP = \frac{a/a+b}{c/c+d} \quad RI = \frac{a/PYe+}{c/PYe-} \quad OR = \frac{ad}{bc}$$

A diferença entre as medidas de frequência de um grupo exposto a um fator de risco e de um grupo não exposto é chamada risco atribuível (RA) e pode ser interpretada como o risco de desenvolver a doença em razão exclusivamente do fator de risco estudado, após a remoção do risco decorrente de outras causas. O RA é calculado como:

$$RA = I_{e+} - I_{e-}$$

em que I_{e+} é a incidência em indivíduos expostos ao fator de risco, e I_{e-} é a incidência em indivíduos não expostos a ele. O RA tem grande interesse do ponto de vista da saúde pública, pois permite avaliar o impacto de uma intervenção que vise a eliminar a exposição ao fator de risco. Em ensaios clínicos, o inverso do RA, também chamado de número necessário para tratar (NNT), pode ser utilizado para indicar quantas pessoas precisam receber a intervenção para que uma tenha um resultado positivo em virtude da intervenção.

Interpretação de associações em estudos epidemiológicos

Em um estudo epidemiológico, quando se observa a associação entre uma exposição e uma doença, é possível que essa associação seja realmente causal, mas é necessário afastar explicações alternativas antes de concluir que tal associação seja verdadeira. Tais explicações alternativas podem ser de três tipos: chance, viés e confusão².

Chance

Estudos epidemiológicos são geralmente baseados em amostras das populações que se quer investigar, e a observação de uma associação entre uma exposição e uma doença pode ser simplesmente o resultado do acaso, ou de variação amostral, e não representar uma associação real. Os testes estatísticos são utilizados para indicar qual seria a probabilidade de que o resultado observado em um estudo tenha ocorrido por acaso. A forma mais comum de indicar essa probabilidade em termos estatísticos é o valor de *p*. Assim, um valor de *p* igual a 0,05 indica que a probabilidade de o resultado obtido ter sido simplesmente decorrente do acaso é igual a 5% ou, em outras palavras, em cada 20 estudos para investigar determinada associação entre exposição e doença, um produziria tal resultado simplesmente em razão do acaso, sem que a associação seja de fato verdadeira. O valor de *p* depende de dois fatores: a magnitude da diferença entre os grupos investigados e o tamanho da amostra. Quan-

to menor a diferença maior precisa ser a amostra para detectá-la; inversamente, quanto maior a amostra maior a probabilidade de se obter resultados significativos, mesmo que a diferença entre os grupos seja pequena.

Podem ocorrer dois tipos de erro quando se avalia uma associação estatística. O erro tipo I ocorre quando o valor de *p* é menor do que um número previamente estipulado, habitualmente 0,05, em decorrência do acaso, e o investigador decide que há associação. Também é possível a ocorrência de um outro erro, uma situação inversa, em que se encontra uma não associação estatisticamente significativa e o investigador conclui pela não associação quando na verdade a associação existe. Essa situação é chamada erro tipo II. Uma medida mais informativa é o intervalo de confiança (IC), que indica a faixa de valores que deve conter o valor real com determinada probabilidade. Quanto maior o IC, menor a precisão da estimativa. Na estimativa por intervalo, deve-se indicar qual é a faixa de confiança. Assim, um intervalo de 95% de confiança fornece uma faixa de valores na qual se deposita 95% de confiança de que o verdadeiro valor da associação esteja contido nesse intervalo. Em outras palavras, se o experimento fosse realizado “*n*” vezes (matematicamente, “*n*” tendendo para o infinito), em 95% dos experimentos o verdadeiro valor da associação seria um valor contido nesse intervalo.

Viés (*bias*)

Viés (ou *bias*, em inglês) é a introdução de erros sistemáticos em uma ou mais etapas de uma investigação epidemiológica (seleção da amostra, obtenção de informações ou avaliação dos indivíduos), levando à observação de diferenças que não são reais entre os grupos.

Fala-se de viés de seleção quando critérios não comparáveis são utilizados no processo de recrutamento de indivíduos para o estudo. Por exemplo, se em um estudo sobre a associação entre fatores socioeconômicos e depressão selecionam-se pacientes internados em hospitais psiquiátricos e controles que estejam na comunidade, corre-se o risco de se observar diferenças entre os dois grupos pela associação entre os fatores socioeconômicos e a probabilidade de ser internado em hospital psiquiátrico, sem que necessariamente haja uma associação entre depressão e tais fatores. Outro exemplo, seria a comparação de determinado tipo de paciente com voluntários normais selecionados entre os profissionais de um serviço de saúde, pois os voluntários podem, em média, ser mais saudáveis que a população geral.

Quando critérios diferenciais ocorrem na obtenção de informações sobre os grupos de indivíduos estudados, fala-se de viés de aferição. Se em um estudo para avaliar a associação entre tabagismo e doença pulmonar obstrutiva crônica, o radiologista souber quem fuma e quem não fuma quando estiver examinando radiografias de tórax dos participantes, ele pode tender a dar mais importância a pequenas alterações quando o participante for fumante e isso pode gerar uma associação exagerada nos resultados do estudo.

Um tipo especial de viés de aferição é o de memória, que pode ocorrer quando as informações sobre exposição aos fatores de interesse são fornecidas pelos próprios indivíduos incluídos no estudo, uma situação bastante frequente em estudos epidemiológicos. Por exemplo, se em um estudo caso-controle que investiga a associação entre uso de medicamentos na gravidez e malformações no recém-nascido a informação sobre uso de medicações na gravidez for obtida das mães de bebês com malformações e bebês normais, é possível que as primeiras lembrem com mais detalhes quais os medicamentos que usaram durante a gravidez, simplesmente porque estão tentando entender o motivo de seus bebês terem nascido malformados, sem que isso represente uma associação real entre uso de medicamentos e malformações.

Erros de classificação e mensuração são inevitáveis em qualquer investigação epidemiológica, mas se ocorrerem exclusivamente ao acaso, isto é, se a informação sobre exposição não for influenciada pelo fato de o participante apresentar a doença ou não, ou se a medida de resultado não for influenciada pelo fato de o participante ser exposto ou não ao fator de interesse, o único impacto nos resultados é no sentido de minimizar as diferenças que existem na realidade. Por outro lado, erros sistemáticos são consequência do desenho da investigação e podem afetar os resultados em qualquer direção, desde indicando uma associação que na realidade não existe até impedindo a observação de associações reais. Somente com o planejamento cuidadoso de uma investigação é possível identificar quais vieses podem ocorrer nas diferentes fases de um estudo e tomar as necessárias precauções necessárias para evitá-los.

Confusão

Confusão é um conceito fundamental em epidemiologia. De uma forma simples, pode-se definir confusão como uma mistura de efeitos em que a aparente associação entre uma exposição de interesse e uma doença for, na verdade, decorrente de uma terceira variável, associada à exposição investigada e, por si mesma, um fator de risco independente para aquela doença (Figura 1). Por exemplo, pode-se estar interessado em estudar a associação entre o uso de álcool e câncer de bexiga. Se no grupo de participantes com câncer de bexiga houver proporcionalmente maior número de fumantes que no grupo de participantes sem câncer, a associação entre consumo de álcool e câncer de bexiga pode ser confundida pelo tabagismo, pois fumantes têm maior incidência de câncer de bexiga e tendem a consumir mais álcool que os não fumantes, e o investigador pode chegar à conclusão errônea de que o álcool aumenta o risco de desenvolver câncer de bexiga. Para que um fator seja uma variável de confusão, é necessário que preencha três critérios:

1) Essa variável deve ser um fator de risco verdadeiro para a doença investigada. Por exemplo, consumo de café não pode confundir a associação entre cigarro e câncer de pulmão, pois não é um fator de risco para câncer de pulmão.

2) A variável deve ser associada com a exposição de interesse mesmo em quem não apresenta a doença. Assim, pessoas que fumam tendem a fazer menos exercício que não fumantes, independentemente de apresentarem doença coronariana.

3) Ela não deve fazer parte do mecanismo causal entre a exposição de interesse e a doença. Em um estudo para investigar se dieta rica em gorduras animais aumenta risco de doença coronariana, o colesterol não pode ser variável de confusão, pois o consumo de gordura animal leva ao aumento dos níveis de colesterol no sangue, o que, por sua vez, forma as placas que obstruem as artérias e causam a doença coronariana.

Variáveis confundidoras, assim como vieses, podem tanto levar à observação de diferenças quando não existem, como mascarar diferenças quando de fato existem, porém diferem dos vieses no sentido de que não são um artefato introduzido por um desenho de pesquisa ruim, são associações naturais observadas na população investigada. O efeito de confusão pode ser controlado tanto no desenho quanto na análise de uma investigação.

Duas formas de controlar o efeito das variáveis confundidoras no desenho de um estudo são a restrição e o pareamento. No primeiro caso, restringem-se os indivíduos a serem incluídos no estudo àqueles com determinadas características semelhantes, como incluir somente homens ou pessoas que não usam bebidas alcoólicas. Na segunda situação, para cada caso incluído em um grupo escolhe-se um controle com características semelhantes para ser incluído no outro grupo, por exemplo de mesmos sexo e faixa etária.

Os métodos utilizados para controle do efeito de variáveis confundidoras na análise são a estratificação e os métodos de análise multivariada. Esses não serão descritos aqui, mas podem ser encontrados nas publicações citadas nas referências bibliográficas no final deste capítulo.

Julgamento de causalidade

Depois de chance, viés e variáveis confundidoras terem sido afastados como prováveis explicações alternativas para a associação estatística observada, conclui-se que ela seja verdadeira. O passo seguinte é julgar se ela é uma associação causal ou não. Avaliar causalidade é um pro-

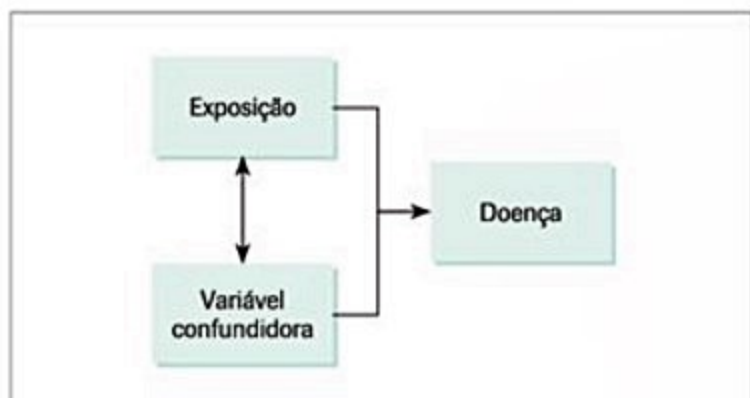


Figura 1. Relação entre exposição, variável confundidora e doença.

cesso complexo que depende de modelos teóricos subjacentes, determinados ou influenciados pela cultura e pelo momento histórico. Em diversas culturas da Antiguidade e da Idade Média, atribuíam-se causas religiosas às doenças, como cólera dos deuses ou castigo divino. Na Grécia antiga, desenvolveu-se outra forma de explicar as doenças, com base na observação e na associação com o ambiente. No século XIX, quando os grandes problemas de saúde pública eram as epidemias e houve grande desenvolvimento da bacteriologia, a explicação causal das doenças era adequadamente expressa nos postulados de Henle-Koch, segundo os quais, para que se pudesse estabelecer uma relação causal entre um agente e uma doença, três condições precisavam ser preenchidas (adaptado de Kelsey et al., 1986⁶):

1) O agente tinha de ocorrer em todos os casos da doença.

2) O agente não poderia ocorrer em outra doença.

3) Após isolado e procedida a cultura, teria de induzir a mesma doença se inoculado em outro hospedeiro.

O modelo de causalidade apresentado por Henle e Koch pode ser chamado uniausal, pois um único agente seria necessário e suficiente para causar uma doença. Esse modelo tornou-se inadequado para explicar as doenças crônico-degenerativas, que passaram a ser as maiores determinantes de morbidade e mortalidade populacional nos países desenvolvidos no século XX. O modelo causal contemporâneo é baseado no conceito de multicausalidade das doenças. Segundo esse modelo, “a causa específica de uma doença é o evento, condição ou característica que precede o evento doença e sem o qual a doença não teria ocorrido ou teria ocorrido mais tardiamente”⁷. Esse conceito implica que, para que uma doença ocorra, é necessária a combinação de uma série de fatores, concomitantes ou em sequência.

Outro aspecto central desse modelo é o conceito de fator de risco. Segundo esse conceito, a exposição a um fator que causa doença aumenta a probabilidade de o indivíduo desenvolver a doença, se comparado à chance que alguém não exposto ao fator tem de desenvolver tal doença. Esse conceito mostra-se bem mais adequado para compreender por que somente algumas pessoas, entre as muitas expostas a um fator que causa a doença, apresentam-na de fato. É nesse contexto que se avalia se uma associação entre exposição e doença observada em um estudo epidemiológico pode ser causal ou não. Não há nenhuma fórmula exata para isso, e essa questão tem sido objeto de muito debate entre os epidemiologistas. A análise de vários aspectos da associação, segundo os critérios propostos pelo epidemiologista Bradford Hill, pode ser bastante útil para uma decisão a esse respeito⁸:

■ **Força da associação.** Quanto mais forte a associação entre a exposição ao possível fator de risco e a doença, maior a probabilidade de ser uma associação causal.

■ **Sequência temporal.** Uma relação causal pressupõe que a exposição ao possível fator de risco ocorra antes do aparecimento da doença. No entanto, nem sempre é possível demonstrar a sequência temporal, principal-

mente no caso de doenças cujo surgimento de sintomas for lento e progressivo.

■ **Consistência com os resultados de outros estudos.** Se os resultados obtidos em uma investigação estiverem de acordo com os resultados de outros estudos, realizados por diferentes investigadores, em lugares diversos e com desenhos distintos, há forte evidência em favor de uma associação causal.

■ **Gradiente dose-resposta.** A observação de que o RR varia conforme o grau de exposição ao possível fator de risco, isto é, quanto maior a exposição, maior o RR, pode ser mais uma evidência em favor de uma relação causal.

■ **Plausibilidade biológica.** A existência ou a hipótese de mecanismos biológicos que expliquem a associação observada favorecem uma decisão em favor de causalidade.

■ **Especificidade da associação.** Embora seja mais um aspecto em favor de uma relação causal, a falta de especificidade não fala contra causalidade, pois várias exposições são fatores de risco para mais de uma doença.

■ **Coerência com teorias preexistentes.** Novamente, a ausência de coerência não afasta causalidade, pois as teorias dependem do contexto e do grau de conhecimento de cada momento histórico.

Tipos de estudos epidemiológicos

Os estudos epidemiológicos podem ser classificados em dois grandes grupos, observacionais e experimentais (Quadro 1). O que caracteriza os estudos observacionais é o fato de que neles o investigador não interfere em quem é ou não é exposto à condição ou característica de interesse, essa exposição ocorre de forma independente na realização do estudo. Por exemplo, fumar, ter atividade física e tipo de dieta são atributos associados ao estilo de vida de cada um, enquanto a carga genética é determinada hereditariamente. Já nos estudos experimentais, quem determina quem recebe ou não a exposição é o investigador, pois os participantes não seriam expostos à intervenção de interesse (p. ex., uma nova medicação) se não tivessem sido incluídos no estudo. Os estudos observacionais mais frequentemente utilizados são o relato de

■ **Quadro 1.** Tipos de estudos epidemiológicos

Estudos observacionais
Estudos de caso
Estudos ecológicos
Estudos de corte transversal
Estudos de coorte
Estudos caso-controle
Estudos experimentais
Ensaio clínico
Ensaio de comunidade

caso (ou de uma série de casos), de corte transversal, ecológicos, de coorte e caso-controle. Os estudos experimentais podem ser divididos em ensaios clínicos e de comunidade.

Estudos observacionais

Estudos de caso e séries de casos

São os estudos mais simples, constituídos de descrições detalhadas e cuidadosas da história clínica e sintomatologia de um paciente ou de uma série de pacientes com quadros semelhantes. A principal característica desse tipo de estudo é a falta de um grupo de comparação, o que limita muito a qualidade da evidência gerada. Estudos de caso e de série podem fornecer informações valiosas na suspeita de novas doenças ou síndromes, que então podem ser mais bem investigadas por meio dos outros tipos de estudos epidemiológicos. Também são muito importantes na identificação de reações adversas raras e graves, quando novos medicamentos são disponibilizados no mercado, ou para descrever procedimentos inovadores testados com um pequeno número de pacientes.

Exemplo de estudo de caso

Em 2005, Gowdak et al. descreveram o caso de um homem de 74 anos com angina refratária tratado com terapia celular e revascularização transmiocárdica a *laser*⁹. Os autores descreveram que o paciente apresentava história de infarto e cirurgia de ponte safena realizada 20 anos antes e que há 3 anos começou a apresentar sintomas de angina e dispneia aos esforços e que piorou muito 3 meses antes, com sintomas intensos mesmo em repouso. Após ser internado, uma ressonância magnética revelou isquemia importante do ventrículo esquerdo e a angiografia evidenciou obstrução das coronárias direita e esquerda. As lesões eram intensas e difusas, comprometendo as possibilidades terapêuticas de rotina. A equipe médica optou, então, por um procedimento inovador, combinando revascularização a *laser* com injeção de células de medula óssea do próprio paciente na musculatura ventricular. A cirurgia correu sem complicações, e o paciente apresentou boa recuperação pós-cirúrgica. Seis meses após o procedimento, o paciente estava com sintomas de angina muito menos intensos, utilizando menos medicação e com fração de ejeção ventricular bem maior que na ocasião de sua internação.

Estudos de corte transversal

Neste tipo de estudo, também chamado estudo de prevalência, a presença ou a ausência de doença e a exposição são avaliadas simultaneamente para cada indivíduo de uma população definida ou, mais frequentemente, uma amostra dessa população. Estudos de corte transversal fornecem informação sobre a distribuição de doenças na população e suas características, o que é fundamental para o planejamento de ações e serviços de saúde. É também possível estudar a associação entre características individuais e presença de doença, o que pode fornecer subsídios para a compreensão da etiologia das doenças. Estudos de corte transversal são relativamente baratos e de realização rápida. No entanto, como doença e exposição são avaliadas no mesmo ponto no tempo, pode ser difícil estabelecer qual ocorreu primeiro, o que dificulta o julgamento sobre causalidade.

Exemplo de um estudo de corte transversal

Para investigar como as mudanças econômicas, demográficas, ambientais e culturais observadas no Brasil nas últimas décadas vêm influenciando o estado nutricional da população brasileira, Monteiro et al. (2004) analisaram dados de 3 levantamentos de base populacional realizados nas regiões Nordeste e Sudeste do país, em 1975, 1989 e 1997¹⁰. Em 1975, foram avaliadas 40.268 mulheres com 20 anos ou mais, enquanto as amostras de 1989 e 1997 foram de 7.160 e 5.137 mulheres, respectivamente. Para cada um dos levantamentos, foram calculadas as proporções de mulheres subnutridas (índice de massa corporal [IMC] < 18,5 kg/m²) e de mulheres obesas (IMC ≥ 30 kg/m²), agrupadas por nível de renda. Observou-se clara mudança na condição nutricional das mulheres brasileiras: em 1975, havia 2 mulheres subnutridas para cada mulher obesa, enquanto, em 1997, a relação passou a ser de 2 casos de obesidade para cada caso de subnutrição. Em 1997, as mulheres de menor renda apresentavam risco significativamente maior de desnutrição e obesidade, comparadas às mais ricas (Tabela 1).

Estudos ecológicos

Estudos ecológicos comparam dados sobre grupos de pessoas, em vez de dados sobre cada indivíduo. Em geral, os dados de estudos ecológicos provêm de fontes que registram dados rotineiramente, o que torna esses estudos relativamente baratos e de execução mais rápida.

Tabela 1. Risco de desnutrição e obesidade em mulheres brasileiras (1975-1997)

	Subnutrição			Obesidade		
	1975	1989	1997	1975	1989	1997
25% mais pobres	17,1 (16,7-17,4)	9,7 (9,2-10,3)	9,5 (8,8-10,2)	4,7 (4,5-4,9)	7,9 (7,5-8,4)	12,6 (11,7-13,4)
25% mais ricas	7,0 (6,7-7,2)	3,8 (3,3-4,2)	3,9 (3,4-4,3)	9,8 (9,5-10,1)	14,1 (13,3-14,9)	10,9 (10,2-11,6)
Total	12,7 (12,1-13,3)	6,6 (5,7-6,6)	6,0 (4,9-7,1)	7,4 (6,9-7,9)	12,3 (10,8-13,7)	12,7 (11,0-14,4)

da. Estudos ecológicos são particularmente eficientes em situações em que os membros de um grupo ou uma população são expostos de maneira bastante homogênea, como no caso de poluição do ar em áreas urbanas, e para a investigação de determinantes da saúde de populações. Também são úteis para gerar hipóteses que podem ser testadas em estudos com indivíduos (caso-controle, longitudinais, experimentais). Como as associações são examinadas com dados agregados, não é possível saber se os indivíduos que desenvolvem a doença de interesse são realmente aqueles expostos ao possível fator de risco. Essa limitação, denominada falácia ecológica, ocorre quando as estimativas de efeito ecológico não refletem adequadamente os efeitos biológicos no nível individual, podendo levar a conclusões errôneas sobre inferências causais.

Exemplo de estudo ecológico

Para investigar o impacto da temperatura ambiente na mortalidade e examinar se esse impacto varia conforme o grupo etário e a condição socioeconômica, Gouveia et al. (2003) realizaram estudo em São Paulo, utilizando número de óbitos diários por causas específicas no período de 1991 a 1994, agrupados por faixa etária, sexo e distrito de residência, parâmetros meteorológicos diários, como temperatura, umidade, pressão atmosférica, precipitação e dados sobre poluição do ar para o mesmo período¹¹. Os distritos de residência foram classificados conforme indicadores médios de condição socioeconômica dos moradores. Entre as pessoas com 65 anos de idade ou mais, foi observado o aumento de 2,6% no risco de óbito por qualquer causa para cada aumento de 1°C na temperatura diária acima de 20°C e o aumento de 5,5% no risco para cada redução de 1 grau nas temperaturas abaixo de 20°C. O estudo mostrou que em um centro urbano subtropical se observa o mesmo padrão de curva em U para a relação entre temperatura e mortalidade e que essa relação é independente da condição socioeconômica dos distritos.

Estudos de coorte

Em epidemiologia, um estudo de coorte é definido como um grupo de indivíduos seguidos ou acompanhados por um período. Quando são incluídos em um estudo de coorte, os participantes ainda não apresentam a doença ou outro evento de interesse e são classificados de acordo com a presença ou a ausência de uma ou mais exposições que possam aumentar ou diminuir o risco de desenvolver a doença ou o evento de interesse. Eles são, então, acompanhados por um período determinado e observa-se a incidência de doença nos grupos de indivíduos não expostos e nos indivíduos expostos ao fator investigado. É possível, então, calcular uma medida de associação entre exposição e incidência de doença, como o RR ou o RA.

Os estudos de coorte podem ser prospectivos ou históricos. Ambos caracterizam-se pela classificação dos indivíduos incluídos na investigação de acordo com a presença ou não de exposição ao fator de risco estudado,

porém, nas coortes históricas, tanto a exposição quanto os eventos de interesse já ocorreram por ocasião da realização da investigação, enquanto nas coortes prospectivas a exposição pode já ter ocorrido e/ou ser medida prospectivamente, mas os eventos de interesse ainda não ocorreram quando o estudo começa. Entre as vantagens dos estudos de coorte destacam-se a obtenção de taxas de incidência, o claro estabelecimento de uma relação temporal entre exposição e doença, a possibilidade de se investigar efeitos múltiplos de uma única exposição e a aplicabilidade para exposições raras, entre outras.

Entre as desvantagens estão o alto custo, a baixa eficiência para o estudo de doenças raras, o tempo prolongado para a execução do estudo, principalmente para doenças com longos períodos de latência e a perda de contato com indivíduos incluídos no estudo, que se for muito grande ou for por motivos diferentes para expostos e não expostos poderá comprometer os resultados do estudo.

Exemplo de estudo de coorte

O número de cesarianas aumentou em muitos países, e existe preocupação sobre os seus efeitos de curto e longo prazos. As crianças que nascem por cesariana não fazem contato com as bactérias vaginais e intestinais maternas, o que diversos autores postularam que poderia levar a mudanças na microbiota intestinal, que poderiam contribuir para o desenvolvimento de obesidade em etapas tardias. Para investigar se o nascimento por cesariana está associado com obesidade durante a infância, adolescência e início da idade adulta, Barros et al. (2012) estudaram indivíduos pertencentes a três coortes de nascimentos brasileiras, Pelotas de 1982, 1993 e 2004¹². Na análise bruta, os indivíduos nascidos por cesariana tiveram aproximadamente 50% maior prevalência de obesidade aos 4, 11 e 15 anos de idade, mas nenhuma diferença foi observada aos 23 anos de idade. Após ajuste para potenciais variáveis de confusão, o risco de obesidade entre aqueles indivíduos que nasceram por cesariana foi reduzido e na maioria dos grupos desapareceu, concluindo que o nascimento por cesariana não pareceria levar a importante aumento do risco de obesidade durante a infância, adolescência ou início da idade adulta.

Estudos caso-controle

Nos estudos caso-controle, um grupo de pessoas que apresentam uma doença (casos) é comparado com um grupo de pessoas que sabidamente não apresentam a doença (controles), em relação à proporção de indivíduos com história de determinada exposição no passado em cada grupo. Esse tipo de estudo pode ser considerado uma forma mais eficiente de obter os mesmos resultados de um estudo de coorte, utilizando uma amostra dos casos e controles de uma coorte hipotética, com custo e tempo menores. Para que isso possa ocorrer, é necessário que casos e controles venham da mesma população de referência. A seleção de controles é uma questão central nesse tipo de estudo. Em estudos caso-con-

trole, a medida de efeito é o OR. Esse tipo de estudo pode ser realizado em curto espaço de tempo, é relativamente barato, é particularmente útil para o estudo de doenças raras ou com longos períodos de latência e permite examinar simultaneamente vários fatores etiológicos para uma doença. Por outro lado, esse tipo de estudo não permite o cálculo de taxas de incidência, nem o estabelecimento claro de uma relação temporal entre exposição e doença, em algumas situações, e é particularmente suscetível ao viés de seleção.

Exemplo de estudo caso-controle

Para investigar se compostos organoclorados, como os utilizados em agricultura, aumentam o risco de câncer de mama, foi realizado um estudo caso-controle no Rio de Janeiro¹³. Foram incluídas 177 mulheres atendidas no Instituto Nacional de Câncer que apresentavam câncer invasivo de mama, no período de maio de 1995 a julho de 1996. Foram selecionadas como controles 350 mulheres que visitavam parentes naquela instituição, no mesmo período. Casos e controles deveriam residir na região metropolitana do Rio de Janeiro. História de exposição a pesticidas foi obtida para casos e controles, e foram realizadas medidas de quantidades residuais de organoclorados no plasma de casos e controles. Viver em área rural (OR = 0,80; IC95%: 0,55-1,17), nível plasmático de organoclorados (OR = 0,83; IC95%: 0,40-1,60) e história de exposição ocupacional a organoclorados (OR = 1,79; IC95%: 0,55-5,76) não se mostraram associados ao risco de câncer de mama.

Estudos experimentais

A principal característica deste tipo de estudo é que o investigador é quem decide quais indivíduos serão expostos ao fator de interesse e quais serão os controles, isto é, os não expostos. O fator de interesse é geralmente uma intervenção preventiva (como uma vacina) ou terapêutica (como um novo medicamento ou procedimento cirúrgico).

Após a alocação dos participantes para os grupos experimental e controle, eles são acompanhados por um intervalo de tempo predefinido e compara-se a frequência de ocorrência do resultado de interesse (cura, melhor evolução, menor incidência de doença) nos dois grupos. Quando os indivíduos são alocados aleatoriamente para o grupo que receberá a intervenção experimental ou para o grupo-controle, isto é, se cada participante tem a mesma chance de ser incluído em um grupo ou no outro, e o número de indivíduos é suficientemente grande, os dois grupos ficarão muito semelhantes em relação a características dos participantes que poderiam confundir o resultado do estudo (por exemplo, a distribuição de idade, sexo, condição socioeconômica, gravidade da doença ou comorbidades). Dessa forma, se for observada diferença de resultados entre o grupo experimental e o grupo-controle, essa diferença muito provavelmente é decorrente da exposição à intervenção experimental. Por essa razão,

esse tipo de estudo assegura a validade do resultado em um grau muito maior que os tipos anteriores.

Os estudos experimentais podem ser subclassificados em ensaios clínicos e de comunidade. Nos ensaios clínicos, a unidade de análise é individual, isto é, os participantes são alocados individualmente para o grupo experimental ou para o grupo-controle. Nos ensaios de comunidade, a unidade de análise pode ser um grupo de pessoas, ou seja, o sorteio para receber a intervenção experimental ou controle é feito para as unidades que agregam os participantes, como escolas, centros de atenção primária, bairros ou cidades. Em geral, esse desenho é utilizado para examinar a eficácia de intervenções que são implementadas para uma comunidade, como um programa de prevenção de tabagismo em escolas ou uma nova forma de treinar agentes de saúde para identificar casos de demência entre os idosos da sua comunidade. Um problema específico dos estudos experimentais é a questão ética, pois os participantes da investigação não seriam expostos à intervenção experimental se não fossem incluídos no estudo. Isso é particularmente importante quando se trata de comparar um novo medicamento com placebo ou tratamento já disponível, pois há riscos ainda pouco quantificados relacionados à exposição à intervenção experimental. Considerações éticas podem dificultar, encarecer ou mesmo inviabilizar a realização desse tipo de investigação e devem ser cuidadosamente analisadas na fase de planejamento do estudo.

Exemplo de ensaio clínico

Pacientes agitados são frequentemente atendidos em serviços de emergência, mas há poucos estudos sobre quais são as intervenções mais eficazes nessas situações. Foi realizado um ensaio clínico pragmático (ensaio conduzido em condições mais próximas àquelas encontradas na prática clínica) em três serviços de emergência psiquiátrica do Rio de Janeiro, com o objetivo de comparar a eficácia de midazolam intramuscular *versus* haloperidol e prometazina intramuscular na sedação de pacientes agressivos ou agitados¹⁴. O critério de inclusão foi a indicação de sedação intramuscular pelo médico responsável pelo atendimento do caso. Os participantes eram alocados aleatoriamente para receber 15 mg de midazolam, IM, ou 5 mg de haloperidol mais 50 mg de prometazina, IM. O desfecho foi definido como sedação 20, 40 e 60 minutos após a administração da medicação. Os comitês de ética que aprovaram o projeto dispensaram a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos participantes, pois consideraram que as pessoas que são levadas para uma emergência por esse tipo de problema não estão em condições de fornecer o consentimento informado, não há outra forma de responder a essa importante questão clínica e os participantes teriam benefício terapêutico claro em ambos os grupos de intervenção do estudo. Cento e cinquenta e um pacientes foram sorteados para receber midazolam e 150 para receber haloperidol e prometazina. Aos 20 minutos, as proporções de pacientes sedados nos dois grupos foram

de 89 e 67%, respectivamente (IC95% para a diferença entre os grupos: 12 a 30%). Uma hora após a medicação, 90% dos pacientes estavam sedados em ambos os grupos. Houve uma parada respiratória no grupo que recebeu midazolam, revertida com uso de flumazenil. Os autores concluíram que ambos os tratamentos foram eficazes, o uso de midazolam, IM, produz sedação mais rapidamente e a escolha do tratamento depende de considerações sobre reações adversas e recursos disponíveis no serviço de saúde.

Exemplo de ensaio de comunidade

Embora as evidências de que uma segunda dose da vacina BCG diminua o risco de tuberculose sejam escassas, diversos países incluem a segunda dose de BCG no seu calendário de vacinas. No Brasil, a segunda dose de BCG era praticada somente em alguns estados. Um ensaio de comunidade foi, então, realizado para avaliar a eficácia de uma segunda dose de BCG na prevenção de tuberculose¹⁵. A população-alvo foi de crianças de 7 a 14 anos de idade, de escolas públicas de Salvador (BA) e Manaus (AM). Trezentas e oitenta e seis escolas (176.846 crianças) foram sorteadas para ter a segunda dose de BCG e 365 escolas (171.293 crianças) para ser o grupo-controle. Casos novos de tuberculose foram identificados por meio do banco de dados do Programa de Controle de Tuberculose do Ministério da Saúde. A incidência de tuberculose nas crianças que receberam a segunda dose de BCG foi de 29,3 casos por 100.000 pessoas-ano, enquanto no grupo-controle a incidência foi de 30,2 casos por 100.000 pessoas-ano (RR = 0,97; IC95%: 0,76 a 1,28). O estudo mostrou que a segunda dose de BCG não promoveu proteção adicional contra tuberculose e, portanto, não deve ser recomendada.

Referências bibliográficas

1. Last JM, Spasoff RA, Harris SS. A dictionary of epidemiology. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2000.
2. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine. Boston: Little, Brown & Co.; 1987.
3. Lilienfeld DE, Stolley PD. Foundations of epidemiology. 3th ed. Oxford: Oxford University Press; 1994.
4. Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. The challenge of epidemiology: issues and selected readings. Washington: Panamerican Health Organization; 1988.
5. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. Br Med J. 1954;1(4877):1451-5.
6. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Methods in observational epidemiology. New York: Oxford University Press; 1986.
7. Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
8. Hill AB. The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med. 1965;58:295-300.
9. Gowdak LH, Schettler IT, Rochitte CE, Lisboa LA, Dallan LA, Cesar LA, et al. Cell therapy plus transmyocardial laser revascularization for refractory angina. Ann Thorac Surg. 2005;80(2):712-4.
10. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. The Burden of disease from undernutrition and overnutrition in countries undergoing rapid nutrition transition: a view from Brazil. Am J Public Health. 2004;94(3):433-4.
11. Gouveia N, Hajat S, Armstrong B. Socioeconomic differentials in the temperature-mortality relationship in São Paulo, Brazil. Int J Epidemiol. 2003;32(3):390-7.
12. Barros FC, Matijasevich A, Hallal PC, Horta BL, Barros AJ, Menezes AB, et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. Am J Clin Nutr. 2012;95:465-70.
13. Mendonça GA, Eluf-Neto J, Andrada-Serpa MJ, Carmo PA, Barreto HH, Inomata ON, et al. Organochlorines and breast cancer: a case-control study in Brazil. Int J Cancer. 1999;83(5):596-600.
14. TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. BMJ. 2003;327(7417):708-13.
15. Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, Genser B, Ichihara MY, de Brito SC, et al. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. Lancet. 2005;366(9493):1290-5.

Leitura recomendada

1. Bensenor IM, Lotufo PA. Epidemiologia: abordagem prática. São Paulo: Sarvier; 2005.
2. Medronho R, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2002.

Rubens Kon
Yara Maria de Carvalho

SUMÁRIO

Introdução, 381
Definições, 381
Epidemiologia, 381
Atividade física e promoção da saúde, 382
Atividade física e prevenção de agravos, 382
Prevenção primária, 382
Prevenção secundária, 383
Aconselhamento para atividade física, 383
Riscos da atividade física, 385
Avaliação para atividade física, 385
Considerações finais, 385
Referências bibliográficas, 385

Introdução

A prática de atividade física e, mais especificamente do exercício, tem sido relacionada à manutenção ou à recuperação da boa saúde desde as mais antigas civilizações humanas. Por vezes associada ao desenvolvimento de habilidades militares e, por outras, integrada ao conjunto das práticas religiosas, tem um importante impulso na civilização grega, com a proposição, por seus principais pensadores, da ideia de um desenvolvimento humano baseado na unidade harmônica entre o corpo e o espírito e do cultivo da atividade física com estatuto análogo ao das artes e da filosofia.

É, no entanto, nas décadas mais recentes que se observa uma grande expansão de estudos epidemiológicos, buscando identificar correlações entre um estilo de vida mais sedentário ou ativo e o risco de desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas. Há resultados que apontam que praticantes de atividade física apresentam menor risco global de morte e de desenvolver certas doenças. Além disso, a atividade física desempenha papel significativo no tratamento e na recuperação de diversas condições^{1,2}.

Adotando-se um conceito ampliado de saúde, para além da sua dimensão biológica, os programas de atividade física destacam-se pela contribuição à busca do bem estar e da melhoria da qualidade de vida.

Definições

Segundo uma definição clássica, atividade física “é qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética, que resulta em gasto de energia”, incluindo aquele que ocorre, por exemplo, durante o sono, o trabalho e o lazer. Já o exercício é o tipo de atividade física que se desenvolve “de modo planejado, estruturado e repetitivo”, com o objetivo de melhora ou manutenção do condicionamento ou da aptidão física – habilidade individual de realizar atividade física, que tem como componentes a resistência cardiorrespiratória, a resistência muscular, a força muscular, a flexibilidade e a composição corporal³.

Para agregar à perspectiva mais restritamente biológica do conceito de atividade física as dimensões relativas aos aspectos sociais, históricos e culturais, característicos dos diferentes contextos em que se desenrola, tem sido adotada a expressão «práticas corporais», indicando o conjunto de manifestações, construídas histórica e culturalmente por diferentes sociedades, agregando elementos da cultura e da subjetividade, incluindo esportes, ginásticas, lutas, danças e jogos⁴.

Epidemiologia

Diversos estudos apontam que uma parcela expressiva da população global não participa de atividades físicas regulares e que as consequências do sedentarismo, em termos do impacto sobre o perfil de saúde das populações, implicam em forte sobrecarga assistencial e econômica sobre os sistemas de saúde, especialmente para os países menos desenvolvidos.

Estima-se que cerca de 60% das pessoas não atingem a recomendação mínima de cerca de 30 minutos diários de atividade física moderada⁵.

A maior parte dos estudos sobre a prevalência de sedentarismo investiga o tempo dedicado a atividades físicas, durante os períodos de lazer. No Brasil, diferentes metodologias têm levado a identificação de níveis de sedentarismo que variam entre cerca de 40% até mais de 90% da população considerada⁶⁻¹⁰. Os menores índices são

encontrados ao se considerar outros componentes da atividade física, além do lazer, como a que é desenvolvida no trabalho, nas atividades domésticas e no transporte, o que é especialmente importante nos países menos desenvolvidos, nos quais o trabalho braçal é mais expressivo¹¹.

Os níveis de prática de atividade física costumam ser declinantes com o avanço da idade e maiores nos segmentos de menor renda. A consideração da atividade doméstica tende a fazer desaparecer uma suposta maior participação de homens em relação às mulheres.

Para a explicação das diferenças nos níveis de adesão, um conjunto diversificado de fatores fisiológicos, comportamentais, psicológicos e ambientais (sociais e físicos) têm sido postulados.

Atividade física e promoção da saúde

A temática das práticas corporais ou da atividade física está entre as mais destacadas quando se trata de políticas voltadas para a promoção da saúde. Nas formulações mais recentes, esse conceito tem se fundamentado na complexidade dos fenômenos que interagem no campo da saúde, propondo a mobilização de diferentes recursos sociais para propiciar à população maior controle sobre sua saúde e condições de vida, no plano individual e no coletivo. Isso inclui a combinação de políticas públicas intersetoriais, voltadas para a melhora da qualidade de vida e para a organização de sistemas de saúde mais adequados, com a expansão das redes comunitárias e o incentivo ao desenvolvimento das potencialidades individuais^{12,13}.

As políticas de promoção da saúde enfatizam ações com repercussão sobre os coletivos, ressaltando a importância das condições gerais de vida – compreendendo alimentação, habitação, saneamento, trabalho, educação etc. – na determinação das condições de saúde. Subordinada a essa perspectiva é que deve ser considerada a responsabilização dos indivíduos, em relação ao cuidado com a própria saúde.

O papel dos serviços e dos profissionais de saúde, com relação à prática de atividade física, deve ser o de colocar à disposição da comunidade informações, conhecimento e meios necessários para que possa ser incorporada ao cotidiano das pessoas, considerando suas diferentes condições, interesses e possibilidades. Os grupos de caminhada para idosos, as sessões de ginástica para gestantes, as atividades recreativas para crianças, as aulas de capoeira para jovens, entre outros exemplos, têm sido incorporados, com êxito, à rotina de muitas unidades de saúde em todo o país.

Aliada à responsabilização quase exclusiva do indivíduo, quanto a mudanças de comportamentos, hábitos e estilos de vida, observa-se uma tendência, sobretudo na mídia impressa e televisiva e entre formadores de opinião, a enfatizar a prática de atividade física como a busca por modelar o corpo segundo certos padrões de beleza e a glorificar a competição, tornando-se, assim, fonte de angústia e frustração.

Essas práticas podem, no entanto, ser incorporadas às estratégias de melhora da qualidade de vida, com base nas ideias de autonomia, solidariedade, prazer e bem-estar. Para

a promoção da saúde, tão importante quanto os resultados obtidos na prevenção e no controle de problemas de saúde é o fortalecimento dos laços de solidariedade que propicia na comunidade. Além disso, representa um estímulo para que as comunidades busquem melhores condições ambientais, como fator de melhor qualidade de vida^{14,15}.

Diante das evidências que atestam os benefícios da atividade física em relação ao processo saúde-doença, de um lado, e da adesão ainda baixa aos programas de atividade física, de outro, organizações nacionais e internacionais vêm investindo em iniciativas voltadas para o incentivo à prática de atividade física. A Estratégia Global de Alimentação e Atividade Física, da Organização Mundial da Saúde e, no Brasil, a Política Nacional de Promoção da Saúde, que se desdobra na proposta de “Academias da Saúde”, confirmam a preocupação dos governos, pesquisadores e da população no que se refere à necessidade de envolver pessoas e coletivos em projetos e políticas que orientam para o cuidado com o corpo¹⁶⁻¹⁸.

O aumento do impacto desses programas, com maior adesão da população e melhora da infraestrutura necessária para seu sucesso, depende, entre outros fatores, do engajamento de serviços e profissionais de saúde, seja no âmbito de suas atividades de cuidado individual, seja como elemento de sua atuação social mais ampla.

Atividade física e prevenção de agravos

Numerosos estudos epidemiológicos têm buscado relacionar o nível de prática de atividades físicas de indivíduos e grupos populacionais com desfechos como mortalidade e morbidade por causas específicas e com a evolução de certos agravos. Nem todos os resultados são sustentados por desenhos metodológicos completamente apropriados, de modo que é recomendada cautela em sua interpretação.

O mecanismo básico postulado para os efeitos benéficos observados é que a sobrecarga imposta de maneira controlada, para os diversos órgãos e sistemas, leva a adaptações de longo prazo que melhoram a capacidade funcional e estrutural do corpo, especialmente para os sistemas musculoesquelético, cardiovascular, respiratório, endocrinológico e imunológico¹⁹.

A esse tipo de explicação pode-se agregar a observação de que em uma vida ativa as oportunidades de socialização e o contato com a natureza contribuem para uma sensação de bem-estar físico e psicológico e, por conseguinte, para um melhor enfrentamento de adversidades.

A observação da redução da mortalidade geral entre praticantes de atividade física regular está bem estabelecida. Outros achados consistentemente fundamentados são sumarizados a seguir^{5,20,21}.

Prevenção primária

Doenças cardiocirculatórias

Exercícios aeróbicos levam à redução dos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, tanto em indivíduos

hipertensos quanto em normotensos. Também têm um efeito benéfico, ainda que aparentemente reduzido, nos níveis de lipídeos sanguíneos (redução no colesterol total, fração LDL e triglicerídeos e aumento na fração HDL).

A mortalidade por doenças cardiovasculares em geral e por doenças coronarianas em particular é menor nos indivíduos mais ativos. Em relação à incidência e à mortalidade por doenças cerebrovasculares não há correlações claramente demonstradas²².

Diabete melito

A prática de atividade física regular diminui o risco de desenvolvimento de intolerância à glicose e diabete melito tipo 2²³.

Câncer

Observa-se redução na mortalidade por cânceres em geral entre os indivíduos com prática regular de atividade física, mas no que se refere a localizações específicas, associações foram mais claramente demonstradas apenas para o câncer colorretal^{24,25}.

Obesidade

Há evidências de que a prática de certos tipos de atividade física impede ou diminui o ganho de peso, embora os efeitos pareçam modestos. Em relação à distribuição da gordura corporal, a perda de peso induzida por exercício, além da diminuição da gordura total, propicia redução na gordura abdominal e visceral²⁶.

Osteoporose

Embora a atividade física seja normalmente recomendada para o aumento e a manutenção da massa óssea, desde a infância até a idade adulta, não há evidência segura de que sua prática regular isoladamente contribua de modo significativo para a prevenção da perda óssea e a redução de fraturas associadas à osteoporose em idosos²⁷.

Capacidade física e autonomia de idosos

Idosos que praticam atividade física regular têm menor risco de sofrer quedas e as complicações decorrentes. O aumento obtido na força muscular e no equilíbrio, além de melhorar o sono, permitem maior autonomia, com melhora na qualidade de vida^{28,29}.

Saúde mental

A prática de atividade física está associada com a sensação geral de bem-estar, aumento da autoestima e melhor qualidade do sono, do que se pode depreender um efeito benéfico sobre a saúde mental. Não há, entretanto, evidências suficientes para atribuir-lhe um papel na prevenção de distúrbios específicos, como a depressão^{30,31}.

Prevenção secundária

Doenças cardiocirculatórias

A reabilitação com apoio de programas de exercícios, para portadores de doença coronariana tem se mostrado

bastante efetiva na redução da mortalidade. Resultados semelhantes têm sido observados em relação à mortalidade de pacientes acometidos por insuficiência cardíaca, em programas adequadamente supervisionados. No caso da recuperação em doenças cerebrovasculares, não há evidência clara em relação aos benefícios da atividade física³².

Os exercícios auxiliam, ainda, na redução dos sintomas associados a problemas vasculares periféricos, como a claudicação intermitente³³.

Doenças respiratórias

Programas de reabilitação para doença pulmonar obstrutiva crônica, que incluem treinamento aeróbico, melhoram a capacidade respiratória, diminuindo a dispnéia. Portadores de asma também experimentam alguma melhora em sua capacidade física geral, sem que se verifique aumento de efeitos adversos, como sibilância, ainda que não haja melhora da capacidade pulmonar^{34,35}.

Diabete melito

No diabete tipo 2, a atividade física aumenta a sensibilidade periférica à insulina, provavelmente como resultado da maior contração muscular. Adicionalmente, a evolução da doença é favorecida pela melhora obtida na capacidade cardiorrespiratória²³.

Afecções musculoesqueléticas

Programas de exercícios têm algum efeito na diminuição da dor e na melhora da capacidade funcional de indivíduos com osteoartrose de joelho e fibromialgia. Para indivíduos com dores lombares crônicas e com artrite reumatoide, os benefícios da atividade física parecem ser mais modestos³⁶⁻³⁸.

Saúde mental

Até o momento, o efeito benéfico da prática de atividade física no alívio dos sintomas de indivíduos com depressão tem se mostrado pouco significativo³⁹.

Aconselhamento para atividade física

Considerando as evidências apresentadas, que relacionam a prática de atividade física à melhora geral nas condições de saúde e bem-estar, à redução no risco de desenvolvimento de alguns agravos e ao melhor prognóstico na evolução de algumas doenças, a recomendação de que seja adotada deve fazer parte do conjunto de orientações oferecidas pelos profissionais de saúde.

Ainda que as evidências em relação à efetividade do aconselhamento individual para a prática de atividade física, em modificar de maneira sustentada o comportamento, não sejam conclusivas, deve-se considerar que a informação adequadamente apresentada e, na medida do possível, adaptada ao contexto de vida de cada indivíduo, abre a possibilidade para escolhas pessoais mais fundamentadas, aumentando a autonomia e a capacidade de autocuidado⁴⁰.

A efetividade desse aconselhamento pode ser ampliada à medida que a abordagem individual seja capaz de

remeter a estratégias mais amplas, baseadas em programas comunitários ou populacionais, dos quais o profissional de saúde pode ser um poderoso incentivador.

Entre as estratégias que têm se mostrado úteis para o aumento dos níveis de prática de atividade física em diferentes grupos da população estão: campanhas comunitárias que utilizam meios de comunicação locais; previsão de programas estruturados para a prática de atividades físicas nas escolas e universidades; criação de redes sociais, envolvendo instituições comunitárias, dedicadas ao apoio a iniciativas de mudanças do comportamento sedentário; ampliação e melhora dos espaços públicos disponíveis para a prática de esportes, caminhadas e práticas corporais diversas^{41,42}.

Os programas de incentivo à atividade física terão maior sucesso se as necessidades individuais forem consideradas e as recomendações adaptadas às possibilidades concretas das pessoas e dos grupos. É importante enfatizar, no entanto, que algumas recomendações básicas podem ser adequadas para a maioria dos indivíduos que está se propondo a iniciar uma prática regular.

No que se refere à intensidade da prática, as evidências indicam que atividades de intensidade moderada – que podem incluir não apenas caminhar, nadar, andar de bicicleta, dançar, mas também atividades da vida cotidiana, como limpeza da casa, jardinagem e tarefas relacionadas ao trabalho – podem trazer benefícios significativos à saúde.

A atividade física moderada é aquela em que há consumo de cerca de 4 a 7 calorias por minuto ou cerca de 3 a 6 equivalentes metabólicos (consumo de oxigênio para produção de energia de um adulto em repouso). Como orientação prática, pode-se propor a utilização do cálculo aproximado da frequência cardíaca máxima⁴³, subtraindo-se a idade do indivíduo de 220 e recomendando manter a frequência cardíaca durante a atividade entre 65 e 80% do valor calculado.

O Quadro 1 apresenta exemplos de atividades físicas, de acordo com a intensidade.

Pela definição do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – sistematizado pela Organização Mundial da Saúde com a representação de 25 países, inclusive o Brasil – atividades físicas de intensidade leve não provocam alterações significativas no organismo; as de intensidade moderada são aquelas que provocam aumentos moderados nas frequências cardíaca e respiratória, deixam o corpo aquecido e fazem suar um pouco; as de intensidade vi-

gorosa são aquelas que aumentam muito as frequências cardíaca e respiratória e provocam muita transpiração⁴⁴.

A duração recomendada é de no mínimo 30 minutos de atividade moderada por dia, com a frequência de pelo menos cinco dias por semana, ou 20 minutos de atividade vigorosa, pelo menos três dias por semana. A duração diária total pode ser atingida pela soma de períodos menores de atividade, sem prejuízo para o resultado pretendido¹.

Os indivíduos inicialmente sedentários devem atingir o nível de atividade pretendido de forma gradual, para permitir as adaptações fisiológicas necessárias e minimizar o risco de lesões ou complicações. Aqueles que já desempenham alguma atividade podem se beneficiar do aumento da frequência e da intensidade, na medida em que, ao menos no que se refere a alguns desfechos, como a mortalidade por doenças cardiovasculares e a incidência de diabetes tipo 2, comprovou-se o efeito dose-resposta, ou seja, melhores resultados obtidos quanto maior a quantidade de gasto energético⁴⁵.

A intensificação do exercício, no entanto, aumenta os riscos de lesões musculoesqueléticas e complicações cardíacas, de modo que deve ser buscada com cautela.

A recomendação quanto ao tipo de atividade a ser desempenhada, tendo em conta a dimensão mais abrangente das práticas corporais enquanto fator de socialização e de busca de qualidade de vida deve considerar as expectativas e possibilidades do indivíduo e as oportunidades presentes na comunidade. Nessa perspectiva, atividades aparentemente equivalentes – como caminhar em um parque ou andar para o trabalho – adquirem sentidos e têm repercussões distintos. Práticas menos usuais, como as de origem oriental – *tai chi*, *lian gong*, *yoga* – vêm tendo penetração crescente e representam interessantes alternativas para muitas pessoas.

Em um programa de exercícios, as atividades aeróbicas constituem o eixo central, mas é fundamental que estejam associadas àquelas dirigidas para o aumento da flexibilidade, do equilíbrio e da força muscular, o que aprimora o condicionamento físico geral, além de auxiliar na prevenção de dores lombares e das incapacidades nas pessoas de maior idade^{5,42}.

O aconselhamento para a prática de atividades físicas deve incluir, ainda, informações relativas à forma mais apropriada para a prática do exercício, como: horários, locais, roupas, calçados, acessórios de proteção (quando for o caso), alimentação e hidratação, que possibilitem uma experiência prazerosa e saudável.

Quadro 1. Atividades físicas e intensidade

Intensidade	Leve	Moderada	Vigorosa
Atividades	Caminhada em ritmo de passeio	Caminhada em intensidade moderada	Caminhada em ritmo rápido
	Passear com o cachorro	Hidroginástica	Natação em ritmo rápido
	Dançar música calma	Dançar música agitada	Pular corda
	Alongamentos leves	Bicicleta em intensidade moderada	Futebol
	Cozinhar	Jardinagem	Basquetebol

Os profissionais de saúde podem ter um papel de destaque nas diferentes fases dos programas de incentivo da prática de atividade física, desde sua formulação inicial até a divulgação, acompanhamento e avaliação de estratégias e resultados, com o que se amplia, de maneira substantiva, o potencial das intervenções individuais.

Em síntese, receitas uniformes e padronizadas de comportamento relativo ao cuidado com o corpo e à prática de atividade física devem ser evitadas. É fundamental que as diferenças de história e situações de vida sejam reconhecidas e que se procure ampliar as possibilidades de escolha das pessoas, o que melhora suas chances de viver melhor.

Riscos da atividade física

Os evidentes benefícios da prática de atividade física para a saúde devem ser destacados, sem, no entanto, omitir seus possíveis riscos, que podem ter, além de um impacto direto na saúde dos indivíduos, a consequência adicional de levar ao aumento do abandono dos programas de atividade física. Uma exposição equilibrada de riscos e benefícios e uma avaliação que considere as especificidades de certos indivíduos e grupos é elemento essencial de uma boa prática assistencial.

O risco de agravos aumenta com a prática de atividades de maior intensidade e duração e na presença de condições favorecedoras, como lesões preexistentes e obesidade. Já a prática de atividades moderadas parece conferir alguma proteção em relação ao risco para lesões, mediada pelo aumento na força muscular, do equilíbrio e do controle neuromuscular¹.

Os problemas mais frequentes são as afecções musculoesqueléticas – especialmente em membros inferiores – observadas mais comumente com exercícios de alto impacto, com contrações musculares bruscas e movimentos repetitivos. Os problemas articulares e a evolução para a osteoartrose também não parecem ter risco aumentado em se tratando de atividades físicas moderadas, embora tenham importância no caso de atletas de modalidades competitivas.

Analogamente, o risco global de complicações cardiocirculatórias decorrentes da prática de atividade física é pequeno e geralmente associado a atividades de maior intensidade. Eventos como infarto agudo do miocárdio e morte súbita durante o exercício são bastante raros e costumam estar associados a patologias cardíacas e à presença de fatores de risco para doença arteriosclerótica das coronárias.

Uma orientação correta, baseada nos princípios expostos e a vigilância em relação a sinais e sintomas não usuais propiciam substancial redução dos riscos e aumento nos benefícios da prática regular de atividade física.

Avaliação para atividade física

A maior parte das pessoas pode iniciar a prática de uma atividade física moderada sem a necessidade de uma avaliação clínica e exames complementares prévios, na

medida em que o façam de maneira gradual e com atenção para o surgimento de sinais e sintomas não usuais.

A melhora das condições de saúde obtida com a massificação da prática de atividade física minimiza de forma significativa os eventuais impactos dos efeitos adversos, cujo risco é baixo.

Uma avaliação médica mais aprofundada está indicada, para auxiliar na definição do programa de atividades mais apropriado, no caso de indivíduos com alto risco para doença coronariana, com sintomas sugestivos de problemas cardíacos, pulmonares ou metabólicos e, ainda, para homens acima de 40 anos e mulheres acima de 50 anos que pretendam se engajar em atividades de maior intensidade. Nesse caso, a avaliação pode incluir exames complementares, como o teste de esforço^{5,28}.

Considerações finais

- A prática regular de atividade física é um elemento importante nos programas de promoção da saúde, proporcionando aumento do bem-estar e melhora da qualidade de vida.

- Os praticantes de atividade física regular têm menor risco de morrer prematuramente e desenvolver doenças como as cardiocirculatórias, diabetes tipo 2 e o câncer de cólon.

- Esse tipo de prática produz efeitos benéficos quando integrada ao cuidado de condições como doenças cardiocirculatórias, doenças respiratórias, diabetes melito e algumas afecções musculoesqueléticas.

- O profissional de saúde pode contribuir para o aumento da prática regular de atividade física, seja por meio da inclusão em seu atendimento do aconselhamento adequado a necessidades, condições e expectativas individuais, seja pelo apoio e participação nos programas comunitários e governamentais.

- A prática de atividades de intensidade moderada, com duração total de cerca de 30 minutos ao dia, que pode ser atingida pela soma de períodos menores, em todos ou na maioria dos dias da semana, é suficiente para trazer benefícios significativos para a maior parte das pessoas. O aumento na intensidade e na duração, desde que de forma gradual e apropriada às possibilidades de cada indivíduo, aumenta os benefícios obtidos.

- A orientação adequada diminui substancialmente o risco de complicações relacionadas à atividade física, que é amplamente suplantado pelos benefícios trazidos à saúde da população

Referências bibliográficas

1. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-34.
2. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380(9838):219-29.
3. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.

4. Carvalho YM. Promoção da saúde, práticas corporais e atenção básica. *Rev Bras Saúde Fam.* 2006;VII:33-45.
5. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO; 2010.
6. Dumith SC. Physical activity in Brazil: a systematic review. *Cad Saúde Pública.* 2009;25:S415-S426.
7. Farias Jr. JC, Lopes AS, Mota J, Hallal PC. Physical activity practice and associated factors in adolescents in Northeastern Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(3):505-15.
8. Dumith SC, Hallal PC, Reis RS, Kohl III HW. Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. *Prev Med.* 2011;53(1-2):24-8.
9. Knuth AG, Malta DC, Dumith SC, Pereira CA, Neto M, Libânio O, et al. Prática de atividade física e sedentarismo em brasileiros: resultados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2008. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2011;16(9):3697-705.
10. Hallal PC, Bertoldi AD, Gonçalves H, Victora CG. Prevalência de sedentarismo e fatores associados em adolescentes de 10-12 anos de idade. *Cad Saúde Pública.* 2006;22(6):1277-87.
11. Hallal PC, Victora CG, Wells JCK, Lima RC. Physical Inactivity: Prevalence and Associated Variables in Brazilian Adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(11):1894-900.
12. Ayres JR. Norma e formação: horizontes filosóficos para as práticas de avaliação no contexto da promoção da saúde. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2004;9(3):583-92.
13. Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2000;5(1):163-77.
14. Kon R, Carvalho YM. Saúde e Atividade Física. Manual de condutas médicas - Programa de Saúde da Família. Brasília: Ministério da Saúde, Instituto para o Desenvolvimento da Saúde, Universidade de São Paulo; 2002. p. 20-2.
15. Carvalho YM. O Mito da Atividade Física e Saúde. São Paulo: Hucitec; 1998.
16. Brasil, Ministério da Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
17. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria 2681 de 7 de novembro de 2013. Redefine o Programa Academia da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
18. World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Fifty Seventh World Health Assembly; 2004.
19. United States. Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General. Atlanta: Jones & Bartlett Learning; 1996. 306 p.
20. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, Yang YC, Cheng TYD, Lee M-C, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet.* 2011;378(9798):1244-53.
21. Conn VS, Hafidahl AR, Mehr DR. Interventions to Increase Physical Activity Among Healthy Adults: Meta-Analysis of Outcomes. *Am J Public Health.* 2011;101(4):751-8.
22. Shortreed SM, Peeters A, Forbes AB. Estimating the effect of long-term physical activity on cardiovascular disease and mortality: evidence from the Framingham Heart Study. *Heart.* 2013;99(9):649-54.
23. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1433-8.
24. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):30-67.
25. Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, et al. Physical Activity and Colorectal Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;42(1):2-13.
26. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD003817.
27. Shea B, Bonaiuto D, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Cochrane Review on exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Eur Medicophysica.* 2004;40(3):199-209.
28. Moyer VA. Prevention of falls in community-dwelling older adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(3):197-204.
29. Nelson M, Rejeski W, Blair S, Duncan P, Judge J, King A, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1094-105.
30. Wang F, Orpana HM, Morrison H, Groh M de, Dai S, Luo W. Long-term association between leisure-time physical activity and changes in happiness: analysis of the prospective national population health survey. *Am J Epidemiol.* 2012;176(12):1095-100.
31. Montgomery P, Dennis J. Physical exercise for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003404.
32. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD001800.
33. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, Scott KJ, Blevins SM. Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Circulation.* 2011;123(5):491-8.
34. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(10):CD005305.
35. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;9:CD001116.
36. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport.* 2011;14(1):4-9.
37. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD000335.
38. Cramp F, Hewlett S, Almeida C, Kirwan JR, Choy EHS, Chalder T, et al. Non-pharmacological interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD008322.
39. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;9:CD004366.
40. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):367-71.
41. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to increase physical activity in communities. *Am J Prev Med.* 2002;22(4 Suppl 1):67-72.
42. Fraga AB, Carvalho YM, Gomes IM. As práticas corporais no campo da saúde. São Paulo: Hucitec; 2013.
43. Carvalho T, Nóbrega A, Lazzoli J, Magni J, Rezende L, Drummond F. Atividade Física e saúde. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina; 2001.
44. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
45. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee I-M. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011;124(7):789-95.

Lilia Blima Schraiber
Ana Flávia Lucas Pires D'Oliveira

SUMÁRIO

Introdução, 387
Violência no campo da saúde, 388
Violência e pesquisa científica, 388
Mortalidade: o impacto fatal da violência, 389
As prevalências e a morbidade associada: magnitude e impactos da violência não fatal, 391
Violência e programas de assistência e de prevenção, 394
Promoção da saúde e prevenção da violência, 395
Prevenção secundária, 395
O trabalho com a violência doméstica na atenção primária, 396
Considerações finais, 398
Referências bibliográficas, 398

Introdução

É crescente o interesse pela questão da violência em nossos dias. O tema é tratado na mídia com insistência e diversos organismos governamentais e não governamentais buscam apoiar pesquisas para sua compreensão, bem como elaborar políticas de intervenção para enfrentá-la. Vista primariamente como um problema do âmbito da justiça ou da segurança pública e da polícia, a violência está cada vez mais presente no campo da saúde, como objeto científico e alvo de programas de assistência e prevenção¹. Mesmo com diversas expressões em contextos particulares de ocorrência, a violência surge intimamente conectada com as desigualdades sociais, entre raças ou etnias, entre homens e mulheres (chamadas de gênero) e as de geração, constituindo sempre uma situação de negação e subversão dos direitos humanos e sociais^{2,3}.

Representam um uso negativo, também denominado de uso instrumental ou estratégico, do poder e da autoridade^{4,5}, na forma de relações em que a pessoa detentora de maior poder anula completamente o outro da relação⁶, impedindo-o de ser também um sujeito ou um cidadão. Este outro, sem voz e muitas vezes contido fisicamente, não pode se fazer presente na relação, não consegue colocar seu ponto de vista ou expressar seus dese-

jos e necessidades. Por essa razão, esse tipo de situação será definido pela ausência de interações e de comunicação. A comunicação, seja verbal ou não verbal, é, portanto, a situação oposta à da violência⁷.

Muitas vezes, as relações envolvem pessoas ou sujeitos de autoridades desiguais em sua interação, como é o caso da própria relação médico-paciente, pois ao médico é dado maior poder relativamente ao saber sobre as doenças, o que ocorre quer pela autoridade que lhe é conferida culturalmente como representante das ciências⁸, quer pelo poder estruturalmente adquirido pela profissão médica nas sociedades modernas junto ao Estado⁹. Nesses casos, embora a interação não ocorra entre sujeitos de igual poder, pode haver comunicação por meio das negociações dentro dessa relação, pois, se são desiguais as autoridades de caráter científico, também são desiguais, mas com polaridade contrária, os saberes práticos para o adequado uso das recomendações científicas na singular situação de vida de cada pessoa que procura o médico. Isso significa que relações em que existem poderes desiguais em jogo não são necessariamente violentas, mas podem vir a ser quando são perdidas as perspectivas das negociações, do agir comunicativo¹⁰ por parte do sujeito de maior poder (nesse exemplo, o médico) e as perspectivas dos direitos de cada participante da relação. Zelar pela presença e pelo contínuo desenvolvimento dos direitos humanos e sociais em todas as formas de relações entre as pessoas, o que inclui as de saúde, portanto, é o fundamento ético-político da não violência. Adicionalmente, zelar pela presença de boa comunicação nas relações, interagindo com outras pessoas, denota não apenas o apreço aos direitos, mas a existência de uma ética nas relações que destaca o outro¹¹.

Por todas essas razões, os estudos e as intervenções sobre a violência na saúde constituem a interface do campo da saúde com o dos direitos e da ética das relações. Situados, portanto, como questão em que campos de saberes e práticas se inter-relacionam, suas problemáticas requerem, para seu conhecimento e resolução, saberes de médicos e também das ciências sociais e humanas. O estudo e a intervenção sobre violências revestem-se necessariamente de interdisciplinaridade na pesquisa e da cooperação multiprofissional e intersetorial nas equipes

de trabalho e nos serviços de cuidado às pessoas em situação de violência^{1,12,13}.

Violência no campo da saúde

No ano de 2002, após um notável crescimento internacional da produção científica e dos acordos políticos em torno aos direitos humanos e sociais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou seu Relatório Mundial sobre Violência e Saúde¹. Com isso, a OMS tornou público tanto o problema quanto sua disposição de apoiar políticas e intervenções contra a violência. Também provocou uma ampliação do debate, consolidando a problemática como questão de caráter mundial e não meramente de alguns países.

Não obstante, se é um problema comum, a violência não é sempre a mesma, não sendo um só acontecimento, mas ocorrências muito diversas. Ou seja, a violência é plural: são múltiplas suas situações, posto ser sempre uma questão culturalmente investida^{1,2,14,15} e, portanto, com expressões distintas, relativas aos contextos em que ocorre, seja entre países distintos, seja no interior de um mesmo país, além de conformar-se distintamente nas diferentes relações que as pessoas estabelecem entre si, dentro de uma mesma cultura e sociedade.

Exatamente por isso, embora a própria OMS postule uma definição bastante geral para que seja comum aos países, ao mesmo tempo aponta para e classifica a grande diversidade de expressão da violência. A definição da OMS para violência¹ encontra-se no Quadro 1.

A classificação proposta pela OMS para as diferentes expressões concretas da violência encontra-se no Quadro 2.

Quadro 1. Definição de violência da OMS

O uso intencional da força física ou do poder, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha a possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação

Fonte: Krug et al., 2002¹.

Quadro 2. Classificação das expressões da violência

Expressão da violência	Origem
Violência contra si próprio: comportamento violento dirigido a si próprio	Tentativas ou consecução de suicídio Autoagressões
Violência interpessoal: das relações entre duas pessoas diretamente	Doméstica: familiar e/ou conjugal, contra criança, parceiro íntimo, idoso Comunitária: conhecido ou estranho
Violência coletiva: guerras, terrorismo, violência de estado (tortura, genocídios, repressão, desaparecimentos, crime organizado), banditismo, gangues	Social Política Econômica

Fonte: Krug et al., 2002¹.

Além dessa classificação, também pode-se pensar a violência de acordo com os agressores e a natureza dos atos praticados, como mostrado nos Quadros 3 e 4, respectivamente.

Em particular para o campo da saúde, é preciso considerar três importantes questões:

- A imensa gama de consequências para a saúde das pessoas produzida pela violência.
- As repercussões que tais consequências acarretam no uso dos serviços de saúde.
- A grande invisibilidade da violência como questão para a saúde, seja em termos de prevenção da violência, seja como assistência às pessoas vítimas das violências.

Violência e pesquisa científica

Por meio da pesquisa científica é possível dar visibilidade à violência em termos da magnitude do problema e dos impactos na saúde das pessoas. A relevância da questão da visibilidade está em seu sentido ético e cultural: evitar a mera aceitação da violência e a consequente paralisia de ação, gerando o sentimento de inevitabilidade que, atualmente, cerca a violência. Aceitar a violência pode, em parte, ser a forma de suportar sua existência tão usual quanto ampliada. No entanto, aceitá-la desse modo é produto de uma aceitação anterior: a banalização ética de sua ocorrência¹⁵.

Sem crítica à violência não se percebe a construção de modos de pensar e de agir que tanto produzem a violência quanto sua aceitação, além de reproduzir e ampliar essa mesma violência. A própria construção interpretativa que naturaliza comportamentos violentos, atribuindo-os a determinadas personalidades ou até à própria natureza humana em geral¹⁶, leva a uma atitude fatalista em que, diante da violência, pode-se apenas responder, mas não prevenir. Assim, a banalização e a naturalização são concepções acerca da violência que impedem possíveis ações, como buscar ajuda, no caso das vítimas; buscar apoio interpessoal e suporte institucional; dar o devido crédito quando se ouve algum relato de violência; indignar-se diante das várias violências e buscar alternativas para evitá-las¹⁷. Dar visibilidade e pesquisar a fundo a violência faz parte desse esforço crítico.

Quadro 3. Tipos de agressores

Parceiros íntimos ou ex-parceiros (conjugalidade formal ou informal, em coabitação ou não)
Familiares (pais, padrastos, mães, madrastas, tios, tias, irmãos, irmãs, primos, primas etc.)
Conhecidos (vizinhos, colegas de escola, colegas de trabalho, amigos em geral)
Agentes institucionais (profissionais, prestadores de serviços em geral, funcionários públicos, soldados, polícia etc.)
Estranhos (pessoas identificáveis, da vizinhança ou do bairro, e não identificáveis)

Fonte: Schraiber et al., 2005¹⁸.

Quadro 4. Natureza dos atos violentos

Violência física	Estapear, empurrar, beliscar, jogar objetos com intenção de agredir e machucar, sacudir e dar um tranco, socar com o punho (esbofetear), socar ou bater com objetos, puxar pelos cabelos, morder, chutar, arrastar, sumar ou espancar, tentativa de estrangular ou asfixiar, estrangular, asfixiar, queimar, ameaçar ou usar de fato arma de fogo, faca ou outro tipo de arma
Violência sexual	Obrigar à relação sexual (sexo forçado por coerção física ou medo), obrigar a toques e carícias indesejados, obrigar a práticas sexuais que o outro considere degradantes ou humilhantes, coerção a exibicionismo e voyerismo, coerção à pornografia, prostituição forçada, mutilação genital forçada
Violência psicológica ou emocional	Insultar, depreciar ou humilhar diante de outros, assustar ou intimidar, rasgar ou quebrar objetos queridos ou maltratar animais de estimação, ameaçar agredir ao outro ou a alguém próximo, compelir a pânico, aterrorizar
Violência por negligência ou privação	Violência patrimonial ou abuso econômico (impedimento ao trabalho, negação de recursos financeiros, apropriação indevida de bens, violência pelo dote), cárcere privado, abandono de dependentes (deixar de alimentar, de realizar a higiene pessoal, de vestir, de abrigar, de medicar etc.)
Assédio sexual	Constranger alguém com intuito de obter vantagem ou favorecimento sexual, prevalecendo-se o agente de sua condição de superior hierárquico ou ascendência inerentes ao exercício de emprego, cargo ou função (Lei n. 10.224/2001). Pode expressar-se por qualquer dos atos de violência sexual mencionados anteriormente enquanto coerção nas relações de trabalho, inclusive relações de ensino. Segundo a Organização Mundial do Trabalho (OMT), embora frequente, não é necessário haver diferença hierárquica, mas ser condição clara para manter o emprego, influir na promoção da carreira e prejudicar o rendimento profissional
Assédio moral	Qualquer dos atos de violência psicológica descritos anteriormente por exercício do maior poder nas relações de trabalho ou de ensino

Fonte: Schraiber et al., 2005²⁶; Brasil, Lei n. 10.224/2001.

Até os anos de 1990, a violência era representada pelos homicídios, sua expressão mais evidente; atualmente, no interior desse movimento, busca-se o reconhecimento da imensa parte invisível da violência: aquela que não resulta em mortes ou lesões graves, mas oprime e gera danos físicos, psicológicos e sociais nos indivíduos que se encontram submetidos de forma crônica a tais abusos. Esse é o caso das violências domésticas e intrafamiliares, com agressões físicas, sexuais e psicológicas, além da privação e da negligência que acometem, sobretudo, mulheres, crianças e idosos.

Estudos de morbidade realizados em serviços de saúde ou em inquéritos populacionais domiciliares, em geral na qualidade de morbidade referida, isto é, mensurada pelo relato de pessoas que viveram ou testemunharam violências, dão conta das prevalências das diversas situações e tipos de violência, bem como dos possíveis fatores associados ao evento. Também apontam para consequências da violência na saúde, ainda que esses dados possam ser alvo de estudos específicos, tal qual os que reportam perfil ou padrão de uso dos serviços por parte de pessoas vítimas de violência.

Mortalidade: o impacto fatal da violência

Estudos de mortalidade, por sua vez, mostram a consequência mais dramática da violência e atualmente acentuam sua visibilidade, ao destacarem as mortes violentas no interior dos dados sobre as mortes por causas externas, mostrando a escalada dos genocídios, dos homicídios entre jovens, sobretudo em países em desenvolvimento, e a nova problemática dos suicídios nas sociedades contemporâneas.

Uma revisão¹⁸ mostrou que a OMS estimava, para 2000, a taxa mundial ajustada por idade de 28,8 mortes violentas por 100 mil habitantes, sendo 49,1% delas (14,5/100 mil habitantes) representados por suicídios, 31,3% (8,8/100 mil habitantes) por homicídios e 18,6% (5,2/100 mil habitantes) resultado de guerras. Esses índices variam muito por níveis de renda do país, definidos pela OMS por meio do Produto Nacional Bruto (PNB) *per capita* referente a 1996 e classificados como renda baixa (\leq US\$ 785), média (US\$ 786 a 9.635) e alta ($>$ US\$ 9.635). Nos dois primeiros casos (renda baixa e média) somados, as mortes violentas são mais que o dobro da taxa dos países de alta renda, representando 91,1% do total dessas mortes em taxas de 32,1 mortes violentas por 100 mil habitantes para os primeiros e de 14,4 por 100 mil habitantes para os países de renda alta¹. Também há diferenças importantes entre países de mesma região, tal como a Colômbia com relação ao México ou à Cuba, na América Latina, apresentando-se os índices de homicídios entre homens, respectivamente, de 146,5, 32,3 e 12,6 para cada 100 mil habitantes¹.

Esses dados também variam de acordo com sexo e idade, mundialmente. Nos homicídios, 77% ocorrem entre os homens, o que representa mais que três vezes a taxa encontrada entre mulheres, concentrando-se esses óbitos na faixa etária de 15 a 44 anos: a faixa de 15 a 29 anos responde por 19,4 mortes por 100 mil habitantes e a de 30 a 44 anos por 18,7 por 100 mil. Além disso, existem variações por etnias e desigualdades sociais no interior de um mesmo país. Por exemplo, nos Estados Unidos, em 1999, na faixa etária de 15 a 24 anos, o índice de homicídios entre afro-americanos foi duas vezes maior que o encontrado entre hispânicos e mais de 12 vezes o das popu-

lações caucasianas e não hispânicas, sendo respectivamente de 38,6, 17,3 e 3,1 mortes por 100 mil habitantes¹.

Relativamente às crianças, chamam a atenção as altas taxas, também desiguais pelos países e por gênero. A taxa de homicídio de 0 a 4 anos (5,2 por 100 mil) é mais que o dobro daquela de crianças entre 5 a 14 anos (2,1 por 100 mil), como mostra a OMS¹. Para crianças menores que 5 anos, a taxa de homicídio em países de alta renda é de 2,2 por 100 mil meninos e 1,8 por 100 mil meninas, sendo que, nos países de média e baixa rendas, estas taxas são 2 a 3 vezes maiores (6,1 por 100 mil meninos e 5,1 por 100 mil meninas). A ocorrência maior dessa violência dá-se em meninos, frequentemente por ferimentos na cabeça e no abdome e por sufocação intencional.

Quanto aos suicídios, 60% deles ocorrem entre homens, taxa que aumenta com a idade, sendo duas vezes maior entre homens na faixa etária de 60 anos, e mais do que entre as mulheres: 44,9 por 100 mil para os homens frente a 22,1 por 100 mil para as mulheres¹.

No caso do Brasil, conforme o sistema de informação de mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/DATASUS), a principal fonte de informação para os dados que seguem, o país apresenta o perfil dos países de menor renda na classificação da OMS, com os homicídios ocupando o primeiro lugar em termos de frequência, relativamente a outros componentes das mortes por causas externas, como os acidentes e os suicídios. As mortes violentas, portanto, participam decisivamente da diferença entre o perfil de mortalidade no Brasil e o dos países de maiores rendas do mundo, estando nas Américas apenas abaixo da taxa encontrada na Colômbia.

Os homicídios e suicídios distribuem-se diferentemente pelas regiões, por idade, gênero, desigualdade social e raça/etnia. Na mortalidade por homicídios, entre 1977 e 1994 houve um aumento relativo de 160% no país, passando de 7,9 a 21,2 por 100 mil habitantes, mantendo-se em curva ascendente até o ano de 2001 (Figura 1).

No diferencial entre as regiões brasileiras (Tabela 1), nota-se que o Sudeste e o Centro-Oeste apresentam as maiores taxas de homicídio, mas esses índices podem variar dentro de uma dada região, como no Nordeste, que, em 2000, apresentou 11,83 homicídios por 100 mil habitantes em Salvador e 67,4 por 100 mil habitantes no Re-

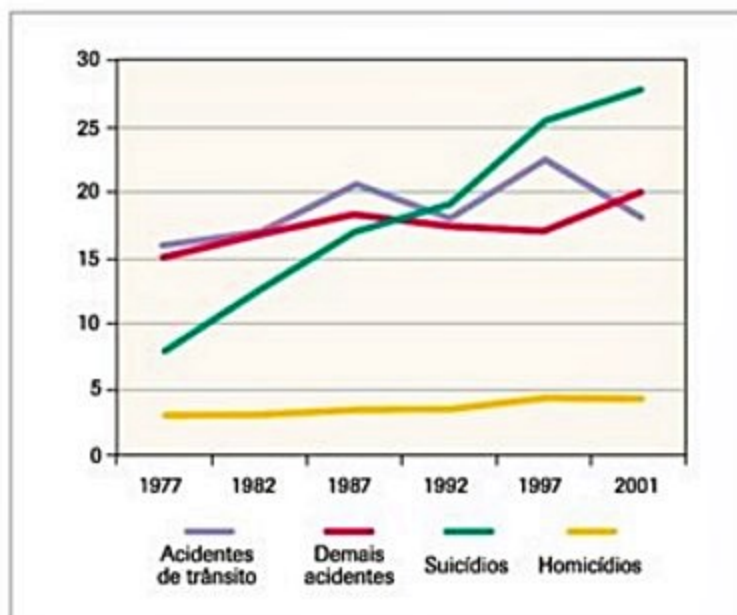


Figura 1. Mortalidade específica por componentes de causas externas. Brasil, 1977-2001.

Fonte: MS/SIM/DATASUS.

cife, denotando diferenças significativas entre cidades de uma mesma região¹⁹.

Nas diferenças de gênero, indicando comportamentos sociais de maior risco e que estão relacionados às construções simbólicas e modo de exercício concreto da masculinidade e feminilidade²⁰, os homens são as principais vítimas de homicídio (Figura 2), pois morrem cerca de 11 vezes mais que as mulheres. Embora tanto as taxas masculinas quanto as femininas tenham crescido em todo o país, entre 1990 a 2001, a maior contribuição neste crescimento tem sido a das mortes masculinas¹⁸.

Quanto à faixa etária, a de maior risco é a dos 20 a 29 anos, que responde por 39,45% do total dos homicídios, seguida da faixa etária de 30 a 39 anos, respondendo por 23,5% do total. Se, por outro lado, toma-se o agrupamento etário de 0 a 19 anos, com 16,4% do total, os jovens do subgrupo de 15 a 19 anos detém 87,6% dos homicídios²¹.

Quanto aos suicídios, no Brasil a taxa, em 1995, foi de 4,7 por 100 mil habitantes em contraste com a Bélgica, no mesmo ano, com 17,9 por 100 mil habitantes, ou ainda, em contraste com a França e os Estados Unidos em

Tabela 1. Mortalidade específica por causas externas por 100 mil habitantes – Brasil e regiões

Causas externas	Região					Brasil
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
Acidente de transporte	15,5	13,95	16,46	23,91	26,31	17,46
Homicídios	18,54	19,35	36,57	15,49	29,31	26,75
Suicídios	2,88	2,37	3,47	8,1	6,25	3,99
Intenção indeterminada	1,4	6,07	10,21	4,36	3,15	7,03
Demais causas externas	11,66	12,9	16	14,57	14,58	14,49
Total	49,98	54,64	82,71	66,43	79,6	69,72

Fonte: MS/SIM/DATASUS.

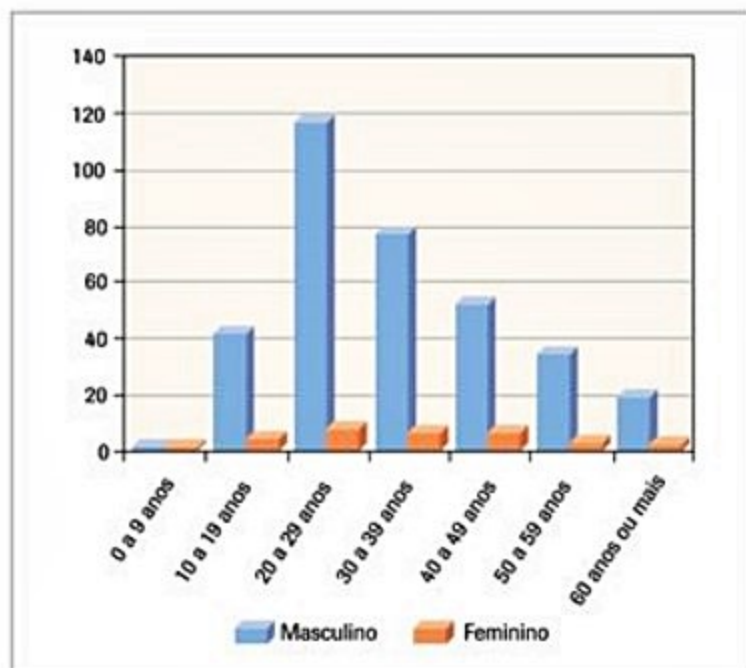


Figura 2. Mortalidade específica por homicídios, por gênero e por faixa etária, por 100 mil habitantes.

Fonte: MS/SIM/DATASUS.

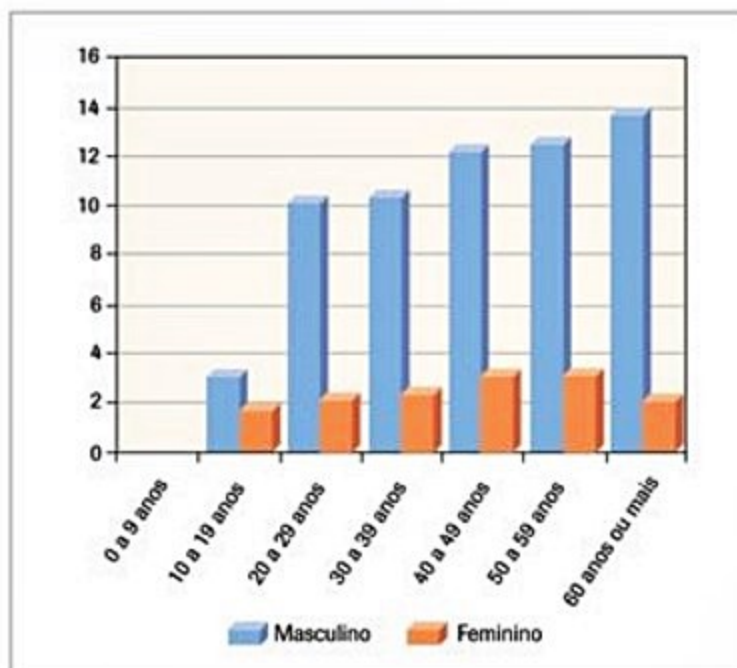


Figura 3. Mortalidade específica por suicídio, por gênero e por faixa etária, por 100 mil habitantes.

Fonte: MS/SIM/DATASUS.

1998, respectivamente com 14,8 e 10,4 suicídios por 100 mil habitantes¹. Esses mesmos índices, ajustados por idade e discriminados por gênero, em 1995, foram, no Brasil, de 7,6 e de 1,9 suicídios por 100 mil habitantes entre homens e mulheres, respectivamente, em contraste com a Bélgica, cujas taxas foram 27,1 e 9,4 por 100 mil habitantes, entre homens e mulheres respectivamente e, em contraste, ainda, com a França e os Estados Unidos, em 1998, que apresentaram para os homens 23,2 e 17,3 por 100 mil habitantes, respectivamente, e para as mulheres 7,4 e 4 por 100 mil habitantes, respectivamente¹.

Atentando-se para a distribuição brasileira dos índices de suicídio por suas regiões (ver Tabela 1), nota-se que as taxas mais elevadas estão nas regiões Sul e Centro-Oeste, sendo crescentes entre os homens em todas as regiões do país. A faixa etária mais afetada é a de maiores de 60 anos (Figura 3), particularmente a de 75 anos e mais, sendo sempre maior entre homens que entre mulheres.

Se no caso dos homicídios é importante considerar, entre fatores possíveis de risco maior, o local de moradia, os índices maiores de pobreza ou as menores renda ou escolaridade e a questão étnico-racial, no caso dos suicídios importa considerar a perda do emprego, a separação conjugal ou, no caso dos idosos, morar sozinhos e, ainda, a existência de doença psiquiátrica.

As prevalências e a morbidade associada: magnitude e impactos da violência não fatal

No caso dos índices de prevalências da violência, os estudos são mais difíceis de se comparar, pois, de um lado, são menos padronizados, seguem desenhos, formas de perguntar e abordar bastante diversos, além da própria delimitação de qual tipo de violência, ou quais de suas expres-

sões e naturezas de atos concretos, será o objeto do estudo científico. De outro lado, muitos estudos existentes mostram que a invisibilidade da violência aumenta em países em que culturalmente já se operou uma grande aceitação de determinados comportamentos violentos. Nessas situações, as vítimas, além da vergonha e dos tabus, têm que enfrentar o medo do que possa vir a lhe acontecer caso relate a violência vivida, tal qual no caso da violência de gênero, em que mulheres que sofreram estupros são condenadas à morte, em nome da honra da família²².

Além disso, os estudos tomam de modo bastante diverso as questões das mulheres, das crianças e dos idosos, existindo poucos estudos sobre a violência racial ou étnica, comparativamente aos estudos que associam a violência às desigualdades sociais ou à pobreza.

Tomando-se como exemplo a violência física e a violência sexual por parceiro íntimo contra a mulher, nota-se a grande variação das taxas encontradas em diferentes países ou cidades, por estudos independentes, variação que poderia ser atribuída às diferenças de desenhos e amostras, como se observa nas Tabelas 2 e 3.

Cabe destacar, contudo, que essa variação é sempre decorrente também dos aspectos culturais de cada local e, ainda, de questões de revelação no momento das entrevistas nas investigações de campo, pois o contexto em que a entrevista se dá, o treinamento dos entrevistadores, o momento de vida específico por que passa a mulher entrevistada e a capacidade de se criar, nessa entrevista, privacidade e segurança pessoal para quem está reportando a violência, são aspectos fundamentais que exercem grande influência nas possibilidades concretas de revelação, posto a natureza muito sensível e complexa deste tema e da experiência que a entrevista faz rememorar e tornar público²³.

Tabela 2. Violência física cometida por parceiro íntimo, na vida, em diferentes países do mundo

Ano	País	Amostra	Idade em anos	Violência física na vida
1986	Países Baixos*	989	20 a 60	21%
1993	Canadá**	12.300	≥ 18	29%
1995/96	Estados Unidos*	8.000	≥ 18	22%
1995/96	Egito**	7.121	15 a 49	34%
1998	Nicarágua**	8.507	15 a 49	28%

* Entrevistas com todas as mulheres; ** entrevistas com mulheres que tiveram companheiros pelo menos uma vez na vida.
Fonte: Schraiber et al., 2005²⁹.

Tabela 3. Violência física e violência sexual por parceiro íntimo, na vida, em diferentes cidades do mundo

Ano	País – Cidade	Amostra	Idade em anos	Violência física na vida	Violência sexual na vida
1991/92	Canadá – Toronto*	420	18 a 64	27%	15,2%
1993	Reino Unido – Norte de Londres*	430	≥ 16	30%	23%
1995	Nicarágua – León**	360	15 a 49	52%	21,7%
2000/01	Brasil – São Paulo**	940	15 a 49	25,8%	9,6%
2000/01	Brasil – Zona da Mata (PE)**	1.188	15 a 49	32%	14,5%

* Entrevistas com todas as mulheres; ** entrevistas com mulheres que tiveram companheiros pelo menos uma vez na vida.
Fonte: Schraiber et al., 2005²⁹.

Assim sendo, mesmo em estudo comparativo de 15 regiões de 10 países, incluindo o Brasil com duas regiões – o Município de São Paulo (SP) e 15 municípios da Zona da Mata de Pernambuco (ZMP) – e valendo-se do mesmo questionário, aplicado sempre a mulheres de 15 a 49 anos, com padronização de treinamento das pesquisadoras e padronização de definição de amostras, apresenta-se uma variação de 13% (Okahama, Japão) a 61% (Cuzco, Peru), situando-se a maioria das regiões entre 23 e 49%²⁴. O Brasil compõe este grupo majoritário: São Paulo apresenta a taxa de 27% e a ZMP de 34%. Assim, o estudo acrescenta às variações entre países aquelas dentro do mesmo país, como no caso brasileiro.

Embora esse exemplo tenha sido usado com base nos estudos acerca da violência contra as mulheres, questões bastante semelhantes de revelação podem ser esperadas nos estudos com crianças e idosos, com relação à violência doméstica em geral e ao fato de ser uma violência das relações de intimidade e/ou entre familiares. Nessas situações, as desigualdades de gênero e de geração são fatores influentes em conflitos domésticos e familiares que sempre ocorrem e podem resultar em violências, sendo também fatores influentes em suas revelações. Sentimentos de vergonha e medo são comuns nas vítimas de violência doméstica e familiar, além de concepções de que a violência seja de responsabilidade da vítima e não do agressor, obviamente havendo, em termos culturais, uma inversão do sentido ético em razão do maior poder (social, político ou econômico) do agressor, compreensão equivocada que faz parte da concepção já referida como a banalização das violências.

Ressalta-se, ainda, que uma grande superposição das formas física, sexual e psicológica é encontrada na violência de natureza doméstica. Ademais, em situações de dependência física, econômica ou social – como são as de crianças, idosos, certas situações de mulheres adultas, de pessoas com doenças mentais e portadores de determinadas deficiências físicas –, acrescentam-se as importantes violências por negligência e/ou privações.

De acordo com a OMS, as crianças mais jovens estão mais expostas à violência física, em índices relatados pelos países que variam de 75%, nas Filipinas, e 59%, no Egito, a 47%, nos Estados Unidos, enquanto os adolescentes estão mais expostos à violência sexual, que ocorre mais em meninas que em meninos, calculando-se que cerca de 20% das mulheres e 5 a 10% dos homens sofreram abuso sexual quando crianças¹. Desigualdades sociais e questões de gênero estão, portanto, também implicadas na violência contra crianças e adolescentes.

Cabe destacar a questão da violência juvenil (10 a 29 anos), pois é a mais visível das violências e apresenta um aspecto peculiar: os próprios jovens são os principais agressores, e as situações em que se envolvem são, em comparação às violências vividas por outros grupos, as que mais combinam as modalidades de violência fatais e não fatais, as do espaço público com as domésticas, as de tipo interpessoal com as coletivas. Ter experimentado violência na infância, pertencer a gangues, ter acesso a armas, viver sob guerra prolongada e em condições de exclusão social e grande pobreza são situações que aumentam os índices dessa violência, que são maiores na América Latina e na África e menores entre os países do Leste Europeu¹.

Existem poucos estudos quanto aos idosos, surgindo pesquisas apenas na última metade da década de 1990¹⁸. Com dados de apenas cinco levantamentos em países desenvolvidos, estima-se que de 4 a 6% da população idosa experimenta alguma forma de abuso doméstico¹. Nesta população, há de se considerar, ainda, os maus tratos em instituições, tema raro das pesquisas: apenas um estudo americano junto a equipes institucionais é citado pela OMS¹, mostrando que 36% dos profissionais relataram ter testemunhado abuso físico e 80% abuso psicológico, sendo que 10% admitiram ter perpetrado abuso físico e 40%, psicológico.

Devem ser considerados, ainda, os estudos realizados em serviços de saúde, como as unidades básicas de saúde, ambulatorios de especialidades, hospitais, maternidades e emergências. Pode-se observar as diversas prevalências detectadas em estudos independentes, cuja revisão internacional e uma primeira informação para unidades básicas de saúde da região metropolitana de São Paulo estão apresentados na Tabela 4.

No Brasil, via de regra, esses estudos se restringem às clientela ligadas ao Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁸, apontando, para o caso da violência contra as mulheres, taxas entre 36 e 45% de violência física ao menos uma vez na vida e de violência sexual entre 9 e 19%, sendo o parceiro íntimo o agressor mais frequente em ambos os casos. A violência na gravidez também se mostra importante, com taxas entre 7,4 e 18,2% na forma física^{25,26}.

Note-se que, além de serem prevalências estimadas para a população de usuários daquele tipo de serviço e não para a população em geral, particularmente no caso da violência sexual contra a mulher, os serviços tendem a receber casos de violência cometida por estranhos, identificáveis ou não. Estes casos são bem distintos da violência sexual nas relações conjugais, sendo esta a forma mais frequente e também mais invisível^{17,24}.

No que tange ao segmento crianças e adolescentes, os estudos locados em serviços desenvolvem-se frequentemente não em serviços de saúde, mas nos especializados no atendimento da violência¹⁸, como abrigos, centros

de atendimentos de denúncias ou de referência. Sua clientela, portanto, é toda composta de vítimas de violências. Fornecem, assim, algumas informações importantes sobre a violência e, principalmente, sobre os usuários dos serviços. Assim, sem serem estudos de prevalência, mostram diferenças por gênero e idade das crianças e adolescentes agredidos, apontando, em sua maioria, uma maior frequência de agressões sexuais contra meninas e de violência física contra meninos, confirmando perfis da prevalência internacionalmente investigados. Apontam as mães como agressoras principais da violência física, seguidas do pai, e na violência sexual, bem mais investigada, pais e padrastos são os principais agressores. Contudo, são poucos os estudos que combinam a violência contra a criança e contra a mãe no interior da família¹⁸, ocorrência bastante esperada pelas prevalências já comentadas da violência contra a mulher e também dado significativo de estudos internacionais (ver Tabela 4).

Há ainda estudos das prevalências da violência contra crianças e adolescentes que se desenvolvem em escolas. Como apontado na revisão, as taxas são bastante altas, ainda que a revelação seja muito difícil (de 2,3% de relato de violência sexual a 4,5% de testemunhas deste tipo de violência, chegando-se a 27,9% de adolescentes dizendo conhecer alguém que tenha sido vítima de violência sexual, em estudo em Porto Alegre/RS), reiterando-se o dado internacional de serem os próprios adolescentes os agressores de seus pares, tendo-se encontrado, em um estudo em São Paulo, 7,9% de agressão contra si ou terceiros e 4,8% dos adolescentes portando arma de fogo nas escolas investigadas¹⁸.

Finalmente, caberiam algumas considerações ainda neste tópico sobre as repercussões não fatais das diversas violências, sintetizadas na Figura 4, retirada de revisão realizada particularmente para estudar a violência contra a mulher¹⁷, mas que são bastante similares às demais violências domésticas¹. Vale acrescentar como consequências da violência para a saúde das crianças os problemas de desenvolvimento e crescimento, como não ganhar peso, desnutrição, por vezes associadas a infecções e diarreias

Tabela 4. Violências por parceiro íntimo entre clientela de serviços de saúde (revisão internacional e Brasil - região metropolitana de São Paulo)

Tipo de serviço	Mulheres estudadas	Variação das taxas
Pré-natal	Gestantes	6,6 a 20,1% VF na gravidez* 23% VF na gravidez****
Pediatria	Mães de crianças abusadas	50 a 70% VF atual ou passada**
Emergência	Usuárias em geral Usuárias com lesões traumáticas	22 a 35% VF na vida**** 30 a 37% VF corrente**
Psiquiatria	Usuárias com tentativas de suicídio Usuárias em tratamento psiquiátrico	25% VF na vida**** 25% VF na vida****
Atenção primária	Usuárias em geral	32,7% VFS na vida***
Atenção primária (Brasil - Grande São Paulo)	Usuárias em geral	61,1% na vida (VFPS) ²⁵ 45,3% na vida (VFS) ²⁵

* Gazmararian et al., 1996; **Eisenstate; Bancroft, 1999; ***Mc Cauley et al., 1995; ****JAMA, 1992.
VF: violência física; VFS: violência física e/ou sexual; VFPS: violência física, psicológica e/ou sexual.
Fontes: Schraiber et al., 2005²⁵; Schraiber et al., 2007²⁶.



■ **Figura 4.** Principais sinais e sintomas e outras repercussões na saúde.

Fonte: Schraiber et al., 2005²⁹.

constantes, ou regressões infantis, como retorno ou dificuldade de evitar perda urinária ao dormir (enurese noturna), uso de chupetas ou chupar dedo, ou problemas relativos à inserção familiar e à escolarização (fuga de casa, abandono escolar ou repetências reiteradas), além de problemas relativos à socialização em geral, como crianças muito tímidas ou intensamente agressivas.

Do conjunto amplo de expressões da violência, foram destacadas as formas mais estudadas. No entanto, vale lembrar que há as situações de guerra, surgindo as crianças ou jovens soldados, os estupros de guerra e as limpezas étnicas em zonas de conflito, o tráfico de mulheres e meninas, os sequestros, a mutilação genital forçada etc. Essas situações têm repercussões bastante graves e específicas na saúde, ainda que tenham alguns pontos em comum com as expressões da violência anteriormente citadas, por exemplo a síndrome do estresse pós-traumático: sintomas duradouros de medo, pesadelos, ansiedade e depressão, com lembranças persistentes e descontroladas do evento, distúrbios de humor com apatia, perda de interesse ou sensação de estranhamento, vigilância exagerada de possíveis perigos e comportamentos que evitam qualquer estímulo que lembrem o evento traumático^{1,28}.

Violência e programas de assistência e de prevenção

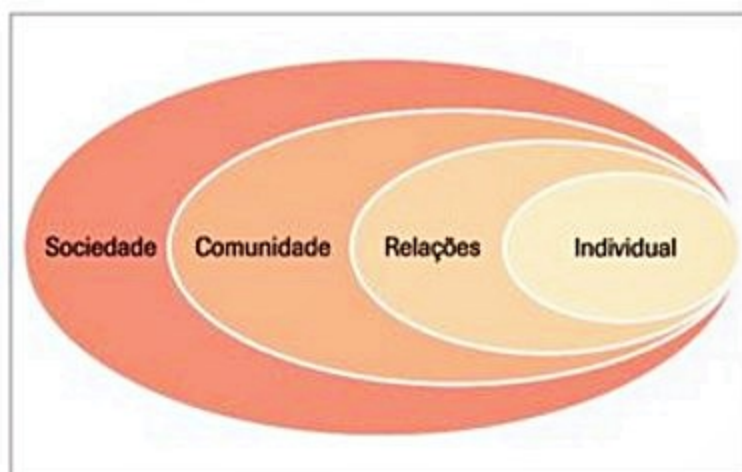
A prevenção da violência é possível e diversas experiências vêm sendo implementadas ao redor do mundo, com algumas avaliações já realizadas^{29,30}. Da perspectiva da saúde pública, a erradicação da violência não é apenas uma questão de repressão e punição, mas de promoção

da saúde/prevenção da violência (prevenção primária), detecção precoce, escuta, orientação, cuidado aos seus agravos (prevenção secundária) e reabilitação das sequelas porventura existentes (prevenção terciária).

Prevenir significa, portanto, buscar as determinações da violência e procurar alterá-las, além de detectar precocemente os casos e oferecer cuidados. O modelo explicativo mais aceito, e que já foi utilizado em estudos sobre diversas violências (contra criança, violência juvenil, por parceiros íntimos e contra idosos), é o chamado modelo ecológico (Figura 5).

Neste modelo, há diversas dimensões articuladas do problema, desde o plano mais individual até o societário. O plano individual compõe-se de características biológicas, psicológicas e conhecimentos e habilidades de cada indivíduo. O plano relacional é dado pelas ligações diretas entre os indivíduos agredidos com potenciais agressores, existindo diferentes modalidades de relações entre eles, todas pertencentes a esse plano. O plano comunitário diz respeito aos contextos próximos em que as relações se dão, como os ambientes da escola, do trabalho e da vizinhança. O plano societário corresponde às normas mais gerais da sociedade, os padrões culturais e o ordenamento legal, em que as desigualdades social, de gênero, de raça/etnia e de orientação sexual estão, de certa forma, compreendidas com diferentes aceitações pelas sociedades. Uma característica especial e muito importante deste modelo é a composição feita desses diversos planos, evitando responsabilizar apenas cada indivíduo: as possibilidades de informações e habilidades de cada indivíduo estão contidas e, até certo ponto, determinadas por suas relações mais próximas, a comunidade e a sociedade em que vivem, significando que é preciso atuar em diversos níveis para ter sucesso. Ações apenas dirigidas à repressão dos indivíduos não serão suficientes para reduzir ou erradicar a violência. As ações necessárias à promoção da não violência, portanto, devem ser dirigidas tanto a indivíduos como a comunidades e a aspectos tradicionais da vida em sociedade.

Embora existam fatores de risco mais específicos para determinadas expressões de violência, muitos fatores as-



■ **Figura 5.** Modelo ecológico da violência.

Fonte: Krug et al., 2002¹.

sociados a uma forma de violência o são também a outras, como é o caso, na dimensão da sociedade, das normas culturais de aceitação da violência, acesso a armas e pobreza, e, no plano mais individual e familiar, isolamento social, abuso de álcool e drogas e história de violência na família de origem¹.

A tarefa de prevenir a violência, modificando estes fatores, não é, evidentemente, apenas do setor da saúde. O trabalho em rede intersetorial é fundamental: ações conjugadas de diversos setores assistenciais, como justiça, segurança pública, bem-estar social, trabalho, moradia e educação, assim como a ação coordenada de organizações não governamentais (ONG) e entidades da sociedade civil, são necessárias para o seu efetivo combate, como já tem começado a acontecer em nosso país³¹.

Promoção da saúde e prevenção da violência

Ao redor do mundo, já existem diversas experiências de prevenção primária de violência. A avaliação destas experiências ainda é pouco consolidada, mas já é possível elencar ações com potencial de sucesso. A violência é um problema muito grave e já se sabe de sua alta e crescente magnitude. Por isso, embora nem todo o estudo dos determinantes da violência ou das avaliações dos programas e políticas em andamento tenha sido feito, as evidências científicas já acumuladas permitem iniciar ações de combate e prevenção da violência, como defendem muitos estudiosos do tema^{1,18,22,29,32}.

Especificamente no plano dos serviços de saúde, um cuidado adequado ao planejamento familiar (respeitando os direitos reprodutivos dos envolvidos), ao pré-natal e ao atendimento pediátrico parece ser efetivo, garantindo apoio às mães e às famílias mais vulneráveis, realizando encaminhamentos para a rede intersetorial quando necessário e realizando cuidados promotores da saúde. Programas de prevenção da violência em escolas, ambientes de trabalho e bairros, abordando a formação de cidadania, discussão de direitos e deveres e a ética das relações interpessoais podem apoiar relações em que a comunicação é menos obstaculizada, mais respeitosa e solidária, combatendo a violência nesses espaços.

O fortalecimento da cidadania e a garantia dos direitos humanos são ações reconhecidamente fundamentais. Avaliação de experiências bem sucedidas de prevenção de violência contra crianças e adolescentes no Brasil mostra a importância, na avaliação de funcionários e usuários, da informação para a cidadania no sucesso do trabalho²⁹. Essa ação pode ser focada em grupos específicos (jovens, mulheres, idosos) ou na população geral, por meio de projetos em escolas, serviços de saúde, ações utilizando mídias diversas, cartilhas educativas etc.

Por último, a transformação das normas culturais de gênero, que reforçam a superioridade masculina, e da desigualdade social, por meio da erradicação da pobreza, são elementos fundamentais para o fim da violência, como reconhece a própria OMS¹. Políticas de in-

clusão de minorias, combate ao preconceito e ao racismo, políticas que promovam o acesso a emprego, moradia, serviços de saúde e ensino de boa qualidade são elementos de extrema importância. Mudanças no marco legal, como a Lei n. 11.340, "Maria da Penha", que tipifica o crime de violência doméstica, o controle do acesso a armas²¹ e leis que regulem os locais e horários de venda e propaganda de bebidas alcoólicas¹ são importantes para as mudanças necessárias no âmbito mais geral da sociedade.

Prevenção secundária

Apesar da alta magnitude, a violência torna-se visível nos serviços de saúde geralmente apenas como trauma agudo, na maior parte das vezes ocasionado por ferimentos de arma branca ou de fogo. Essa situação, que ocorre nas emergências médicas, é uma urgência que demanda cuidado imediato e de boa qualidade. A prevenção desses casos nos serviços de saúde consiste no atendimento mais imediato e eficiente possível, no sentido de manter a vida, prevenir sequelas e fornecer informações sobre direitos e deveres do cidadão. Situações de risco devem ser detectadas e a proteção dos indivíduos após a saída do serviço deve ser garantida, com o encaminhamento, se necessário, a organizações competentes.

No entanto, o impacto da violência para os serviços de saúde não se resume a esses casos, mais evidentes e ocasionados em sua maioria por brigas e conflitos entre homens – por motivos banais ou ligados à delinquência e à criminalidade. Mulheres, idosos, adolescentes e crianças que sofrem repetidos episódios de violência doméstica procuram os serviços de saúde na busca de cuidado e alívio para suas consequências, e dificilmente revelam espontaneamente essa situação. Mesmo quando são perguntados, há o risco de não revelarem tal sofrimento. Isso ocorre, como dito anteriormente, tanto porque é bastante difícil falar sobre a violência, quanto por não ser comum haver o crédito e o acolhimento da população diante dessa revelação. Também vale lembrar que a palavra violência pode não corresponder para algumas pessoas à experiência vivida por elas, que não reconhecem os atos agressivos cometidos pelo familiar como violência, mas, por exemplo, nomeados por "ignorância" e termos similares¹⁷. Assim, por diversos motivos (Quadro 5), as pessoas não contam sobre a violência vivida. Ao mesmo tempo, os profissionais têm dificuldades para perguntar, igualmente por diversas razões (Quadro 5).

Por todos esses motivos, a violência doméstica apresenta-se nos serviços por meio de queixas e demandas variadas, por vezes vagas ou agudas, referentes a agravos físicos, sofrimentos mentais e dificuldades no cuidado de si e dos outros. Chama a atenção, como mostrado na Figura 4, o relato persistente de dor crônica como queixa das pessoas que reiteradamente se encontram em situações de violência. Os profissionais de saúde, no entanto, não são formados para procurar outros sinais e sintomas que não os das semiologias das doenças, isto é, aqueles

Quadro 5. Obstáculos à revelação

Por que os profissionais não perguntam?	Por que as pessoas não contam o que estão vivendo?
A violência é um problema da polícia ou do judiciário, não da saúde	Sentem-se envergonhadas ou humilhadas
Não saberiam o que fazer e, por isso, têm medo de perguntar	Sentem-se culpadas pela violência
Não devem se intrometer e não sabem como perguntar	Têm medo de serem culpadas pela violência
A pressão para atender muitas pessoas por turno não lhes permite mencionar a violência, que demanda novas e desconhecidas ações	Temem por sua segurança e dos filhos
Têm medo do agressor e/ou de represálias	Sentem que não têm controle sobre sua vida
Os próprios profissionais sofrem/sofreram, testemunharam	Esperam que o agressor mude, pois é o que ele promete ou cometeram violência, e esta proximidade dificulta a ação
	Têm medo de perder os filhos
	Querem proteger o agressor por razões econômicas ou afetivas
	O agressor as acompanha ao serviço
	Tiveram más experiências quando contaram no passado: sentiram-se moralmente julgadas ou totalmente desacreditadas

Fonte: Schraibor, D'Oliveira³³.

localizados fisicamente no corpo, reduzindo as queixas ao plano do corpo, tal como definido pela anatomopatologia. Para que a violência e o sofrimento decorrente possam ser percebidos e tomados como questão para a assistência, é importante que os profissionais tenham conhecimento sobre a questão e seu impacto na saúde e saibam o que fazer nesses casos. Também é necessário que esses profissionais percebam que, ao ignorar ou omitir a presença da violência, sua eficácia no cuidado da pessoa fica comprometida, e os problemas de saúde apresentados pelo usuário tendem a reincidir (ver Figura 4). A defesa dos direitos humanos, nesse caso, coincide com a defesa do direito à saúde e torna imprescindível, para a resolução do caso, a abordagem não apenas da doença ou dos agravos à saúde presentes, mas também o acolhimento mais global do paciente e seu caso. Disso decorre a orientação adequada para que a pessoa possa usar a rede intersetorial de serviços voltados a seu problema, conforme sua necessidade, e resolvê-lo de modo mais integral e humanizado.

A crítica à banalização da violência adquire aqui importância para que se realize a detecção precoce do caso e se providencie o cuidado necessário, diminuindo os potenciais danos à saúde de todos os envolvidos. Com base na experiência das autoras junto ao Centro de Saúde Escola Samuel Pessoa com um programa denominado Conflitos Familiares Difíceis (CONFAD), referência para o Distrito Escola do Butantã, zona oeste de São Paulo, serão exploradas as possibilidades de lidar com a violência doméstica no cotidiano de serviços de saúde de atenção primária^{13,33}. Ainda que essa experiência de atender em atenção primária tenha se originado no atendimento às mulheres e, aos poucos, se ampliado para o atendimento articulado das crianças, adolescentes e idosos não institucionalizados, acredita-se que os princípios gerais que a regem podem ser compartilhados para a inserção do atendimento a casos de violência doméstica na atenção primária em unidades básicas de saúde.

O trabalho com a violência doméstica na atenção primária

Responsabilidade da instituição

Envolver-se com a temática da violência e valorizá-la como questão para o atendimento exige um compromisso do serviço como um todo, desde a chefia até os profissionais de nível médio e elementar, não podendo ser tarefa de apenas um ou dois profissionais do serviço. A chefia precisa apoiar aqueles que farão orientação e aconselhamento e propiciar espaços de treinamento e supervisão sobre o tema dentro do serviço, além de estimular a presença de cartazes, materiais educativos e guias de serviços na unidade.

É claro que, para tal, também os gestores da saúde devem compartilhar dessa importância, além de propiciarem condições bastante objetivas, como programas, protocolos e apoios logísticos diversos (aos treinamentos, aos encaminhamentos, à supervisão etc.).

O primeiro passo para poder trabalhar a violência como questão de saúde é estabelecer um serviço que não seja ele próprio violento, seja com os usuários (destratando, negando informação ou acolhimento, quebrando sigilo ou privacidade), seja com os profissionais (negando espaços de supervisão, desrespeitando as diversas visões ou não investindo na formação). Também é necessário conhecer os serviços e as instituições voltados para o problema em sua região, para os quais seja possível encaminhar as diversas demandas que podem aparecer.

Referenciamento: tecendo redes intersetoriais

Se é importante, no setor saúde, a comunicação e o estabelecimento de projetos assistenciais comuns entre médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos e outros profissionais participantes de equipes multiprofissionais de saúde, também é fundamental o reconhecimento da rede intersetorial local, para que serviços de assessoria jurídica, delegacias de polícia, escolas, conse-

lhos tutelares, ONG, grupos religiosos, culturais e educativos e outros recursos disponíveis possam ser mobilizados, a depender dos planos de vida e das decisões compartilhadas com os usuários. Um importante ponto de partida para a construção de redes está na identificação dos diversos serviços de cada região. Muitos guias são desenvolvidos com esse objetivo.

O uso de uma ampla rede intersetorial enriquece as opções da saúde e reforça a qualidade potencial de suas ações, além de estimular a melhoria qualitativa e quantitativa dos serviços disponíveis.

Como abordar casos declarados ou casos em que há suspeita de violência

Uma primeira condição para se abordar pessoas vítimas de violência é o ambiente da consulta, que deve ser de privacidade e de segurança para o profissional e para o usuário. A confidencialidade e a confiança mútua são necessárias para essa abordagem em contexto adequado e exigem, ainda, o estabelecimento de uma boa relação do profissional com seu paciente: respeito e atenção ao caso são imprescindíveis, denotando interesse pelo outro, sem julgamento moral e com disponibilidade para a escuta. Treinar-se para tal escuta ativa e ser capacitado em possíveis formas de perguntar são formações básicas. Alguns exemplos de como perguntar estão disponíveis no Quadro 6.

Se for detectado um conflito importante, é fundamental realizar a orientação e a informação básicas para que a pessoa possa conhecer as alternativas assistenciais disponíveis para seu caso. O médico não pode estar só nesses casos: a equipe multiprofissional é chave e muitas vezes pode ter papel fundamental no aconselhamento e na orientação. Por outro lado, a participação dos profissionais médicos é importante na detecção dos casos e na discussão de projetos assistenciais para as pessoas e famílias envolvidas. Cabe lembrar que a supervisão e a educação continuada são de extrema importância nessa temática.

Na orientação, é fundamental manter a atitude de respeito e não fazer julgamento moral. Convém lembrar que, diante de atos que causam grande indignação ou são atemorizadores, deve-se evitar o descrédito, a paralisação ou a tentativa de vingança. Deve-se declarar que nunca

há razões para a violência e ninguém merece sofrê-la, apontando para o fato de que existem diversos caminhos para a saída de situações deste tipo. A questão da decisão compartilhada é fundamental: os caminhos para a redução da violência são variados, e só a própria pessoa está em condições de saber quais alternativas são as melhores para ela naquele momento. Cabe aos profissionais fornecer informações adicionais, se necessário, apoiando as decisões tomadas.

Deve-se também avaliar o risco iminente (perguntando se a pessoa tem medo de voltar para casa e avaliando se há menores envolvidos) e discutir planos de segurança. Em caso de risco iminente, contatar alguma referência no momento, dentro ou fora do serviço. Outro caso de emergência é a violência sexual, cujas normas técnicas foram estabelecidas pelo Ministério da Saúde³⁴. É importante lembrar que a urgência, nesse caso, é para profilaxia de doenças sexualmente transmissíveis, HIV/aids, gravidez não desejada e para a coleta do material para fins policiais/legais (prova legal). O atendimento deve ser feito no máximo 72 horas após a agressão, e existem diversos hospitais brasileiros que atendem 24 horas por dia.

O registro detalhado e cuidadoso de tudo o que for relatado na anamnese e encontrado no exame físico é necessário como forma de comunicação para a atuação em equipe de todos os profissionais envolvidos, e também para servir eventualmente como documento em potenciais processos legais futuros.

Vigilância epidemiológica e notificação compulsória

A notificação compulsória pode ocorrer para a saúde, com fins de vigilância epidemiológica, mas também para órgãos da justiça ou da comunidade que zelam pela segurança pessoal. Conforme as Leis n. 10.778, de 2003, n. 8.069 (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA), de 1990, e n. 10.741 (Estatuto do Idoso), de 2003, a notificação é obrigatória para as violências contra as mulheres, crianças/adolescentes e idosos, respectivamente.

No caso de crianças e adolescentes, é obrigatória a notificação ao Conselho Tutelar ou a outro órgão competente para que sejam tomadas as medidas de proteção à criança. Uma maior proximidade e um trabalho conjunto com os Conselhos Tutelares podem ajudar a diminuir as resis-

Quadro 6. Perguntas sobre conflitos familiares e violência

Perguntando indiretamente	Perguntando diretamente
Sabe-se que muitas pessoas têm problemas em casa, por isso temos abordado esse assunto no serviço:	• “Como você deve saber, hoje em dia não é raro escutarmos sobre pessoas que foram agredidas física, psicológica ou sexualmente ao longo de suas vidas, e sabemos que isso pode afetar a saúde, mesmo anos mais tarde. Isto aconteceu alguma vez com você?”
• “Está tudo bem em sua casa?”	ou
• “Você está com problemas no relacionamento familiar?”	• “Já vi problemas como o seu em pessoas que são fisicamente agredidas. Isto aconteceu com você?”
ou	ou
• “Você e alguma pessoa da sua família discutem muito?”	• “Você já foi forçada a ter relações com alguém?”
ou	
• “Alguém em sua casa é muito agressivo?”	

Fonte: Schraiber, D'Oliveira³⁵.

tências e desconfianças que ainda persistem na tomada de decisão sobre os casos e apoiar seu acompanhamento responsável. Outros órgãos competentes, como as Varas da Criança e da Juventude, podem ser acionados. É importante lembrar que a notificação não extingue o vínculo e a responsabilidade do serviço pelo caso, e deve ser realizada, sempre que possível, de acordo com a família envolvida, ressaltando-se a compreensão de seu sentido (proteção de crianças e adolescentes e também de seus familiares).

No caso dos idosos, há os Conselhos de Idosos das regiões, aos quais se deve comunicar o descumprimento de qualquer dos direitos dos idosos, entre eles as violências.

No caso das mulheres, a notificação deve ser realizada à Vigilância Epidemiológica da região de abrangência do serviço.

O Ministério da Saúde está implantando um sistema de Vigilância Epidemiológica de todas estas formas de violência por meio de serviços de sentinela, para aprimorar a coleta de dados sobre o problema e subsidiar ações.

Considerações finais

Diante das magnitudes encontradas e das muitas consequências para saúde no que diz respeito às várias expressões da violência, fica claro que aumentar a visibilidade social e sanitária do problema é um passo fundamental. Trabalhar com a violência doméstica não é trazer mais um incômodo aos já saturados serviços de saúde. Tampouco é invasão de assuntos muito íntimos e que podem ser deixados apenas para as pessoas resolverem privadamente. Trata-se, ao contrário, de um novo olhar sobre uma demanda já existente. Um olhar que inclua a promoção da saúde e o respeito aos direitos humanos no cuidado, ampliando a concepção de saúde e tornando o trabalho mais rico e satisfatório. Um olhar em que todos os profissionais estejam atentos e trabalhem em rede. Neste sentido, todos os níveis de prevenção são importantes e inter-relacionados: a história familiar de violência pode tornar a pessoa vulnerável a outras violências no futuro; detectar os casos precocemente e apoiá-los na conquista de seus direitos é uma forma de prevenir casos de violência de diversas modalidades; e trabalhar na promoção da saúde e da não violência pode ajudar a reduzir a demanda aos serviços. Já existem diversas capacitações, cartilhas e guias à disposição, mas elas só farão sentido na medida em que profissionais as tomarem como recurso concreto para transformação de sua prática cotidiana, abandonando a omissão e tomando uma postura ativa contra a violência e a favor dos direitos humanos e sociais.

Referências bibliográficas

- Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R (eds.). World report on violence and health. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Santos JVT (org.). Violências no tempo da globalização. São Paulo: Hucitec, 1999.
- Minayo MCS, Souza ER. É possível prevenir a violência? Reflexões a partir do campo da saúde pública. *Ciência & Saúde Coletiva*. 1999;4(1):7-23.
- Arendt H. Sobre a violência. Rio de Janeiro: Relume Dumará; 1994.
- Habermas J. O conceito de poder de Hannah Arendt. In: Freitag B, Rouanet SP, (orgs.). Habermas – Coleção Grandes Cientistas Sociais (15). São Paulo: Ática; 1980. p. 100-18.
- Foucault M. O sujeito e o poder. In: Rabinow P, Dreyfus HL, Michel Foucault. Uma trajetória filosófica (para além do estruturalismo e da hermenêutica). Rio de Janeiro: Forense-Universitária; 1995. p. 231-49.
- Ricoeur P. Violência e linguagem. In: Ricoeur P. Leituras 1 - Em torno ao político. São Paulo: Loyola; 1995. p. 59-68.
- Starr P. The social transformation of American medicine. New York: Basic Books; 1982.
- Freidson E. Profession of medicine. A study of the sociology of applied knowledge. New York: Dodd, Mead and Company Inc.; 1970.
- Habermas J. Técnica e ciência como ideologia. Lisboa: Edições 70; 1987.
- Deslandes SF (org.). Humanização dos cuidados em saúde. Conceitos, dilemas e práticas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006.
- Lopes RE, Malfitano APS. Ação social e intersetorialidade: relato de uma experiência na interface entre saúde, educação e cultura. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação*. 2006;10(20):505-15.
- Schraiber LB, D'Oliveira AFPL. Violence against women and Brazilian health care policies: a proposal for integrated care in primary care services. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2002;78(suppl.1):21-5.
- Minayo MCS. A violência social sob a perspectiva da saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública*. 1994;10(supl):7-18.
- Duarte A, Lopreato C, Magalhães MB (orgs.). A banalização da violência: a atualidade do pensamento de Hannah Arendt. Rio de Janeiro: Relume-Dumará; 2004.
- Osório LC. Agressividade e violência. In: Santos JVT (orgs.). Violência em tempo de globalização. São Paulo: Hucitec, 1999. p.522-43.
- Schraiber LB, D'Oliveira AFPL, Falcão MTC, Figueiredo WS. Violência dói e não é direito: a violência contra a mulher, a saúde e os direitos humanos. São Paulo: Unesp; 2005.
- Schraiber LB, D'Oliveira, AFPL, Couto MT. Violência e saúde: estudos científicos recentes. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(número especial):112-20.
- Peres MFT, Santos PC. Mortalidade por homicídios no Brasil na década de 1990: o papel das armas de fogo. *Rev Saúde Pública*. 2003;39(1):58-66.
- Schraiber LB, Gomes R, Couto MT. Homens e saúde na pauta da saúde coletiva. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10(1):7-17.
- Peres MFT, Cardia N, Santos PC. Homicídios de crianças e jovens no Brasil. São Paulo: Núcleo de estudos da violência/Universidade de São Paulo NEV/USP; 2006.
- Heise L, Ellsberg M, Gottemoeller M. Ending violence against women. *Population Reports*. 1999;27(4):1-43.
- Ellsberg MC, Heise L, Peña R, Agurto S, Winkvist A. Researching domestic violence against women: methodological and ethical considerations. *Studies in Family Planning*. 2001;32(1):3-15.
- Garcia-Moreno C, Jansen HAFM, Ellsberg M, Heise L, Watts C [on behalf of WHO Multicountry Study Team]. Prevalence of intimate partner violence: findings from the WHO multi-country study on women's health and domestic violence. *Lancet*. 2006;368:1260-9.
- Menezes TC, Amorim MMR, Santos LC, Faúndes A. Violência física doméstica e gestação: resultados de um inquérito no puerpério. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003;25(5):309-31.
- Moraes CL, Reichenheim ME. Domestic violence during pregnancy in Rio de Janeiro. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2002;79:269-77.
- Schraiber LB, D'Oliveira AFPL, Couto MT, Hanada H, Kiss LB, Durand JG, et al. Violência contra mulheres entre usuários de serviços públicos de saúde da Grande São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(3):359-67.
- Rosenberg ML, Fenley MA (eds.). Violence in America. A public health approach. New York: Oxford University Press; 1991.
- Gomes R, Minayo MCS, Assis SG, Njaine K, Schenker M. Success and limitations in the prevention of violence: a case study of nine Brazilian experiences. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2006;11(2):397-408.
- Wathen CN, MacMillan HL. Interventions for violence against women: scientific review. *JAMA*. 2003;289:589-600.
- Njaine K, Assis SG, Gomes R, Minayo MCS. Networks for prevention of violence: from utopia to action *Ciência & Saúde Coletiva*. 2006;11(2):429-38.

32. Concha-Eastman A, Malo M. From repression to prevention against violence: a challenge posed to civil society and the health sector, *Ciência & Saúde Coletiva*. 2006;11(2):339-48.
33. Schraiber LB, D'Oliveira AFPL. O que devem saber os profissionais de saúde para promover os direitos e a saúde das mulheres em situação de violência doméstica. 2.ed. CFSS/FMUSP/CREMESP, 2003. Disponível em: <http://medicina.fm.usp.br/departamento/mpr/cartilhas.html>.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Estratégicas. Área técnica de saúde da mulher. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde (Série A – Normas e manuais técnicos. Série Direitos sexuais e direitos reprodutivos. Caderno n. 4); 2005. p. 68.

Nelson Gouveia
Izabel Oliva Marçílio

SUMÁRIO

Introdução, 400
A natureza dos riscos ambientais, 401
Algumas condições ambientais de interesse para a saúde, 401
Poluição do ar, 401
Água para consumo humano, 402
Campos eletromagnéticos, 403
Agentes químicos, 404
Avaliação clínica, 407
Anamnese, 407
Exames complementares, 408
Considerações finais, 408
Referências bibliográficas, 409

Introdução

A preocupação com o meio ambiente e sua influência na saúde das populações é bastante antiga, embora o reconhecimento dessa influência e a definição de meio ambiente tenham variado ao longo da História. Desde a Antiguidade, quando a concepção de saúde era bastante vinculada à natureza e a medicina grega era praticada a partir de uma visão holística, Hipócrates já destacava o papel crucial do meio ambiente na gênese, determinação e evolução das doenças¹. É bem verdade que naquele período o meio ambiente era considerado um “elemento” a ser passivamente aceito e sobre o qual não se exercia nenhum domínio, uma concepção bem diferente da atual, quando o termo ganha conotação mais abrangente e passa a compreender não somente características geográficas e climáticas, mas todo um conjunto de condições e interações que abrigam e condicionam a vida, incluindo fatores físicos, químicos, biológicos e sociais.

Assim, embora a influência do meio ambiente no processo saúde-doença tenha sido abordada desde os primórdios da ciência médica, ao longo da história a importância atribuída à exposição aos fatores ambientais na gênese das doenças variou muito, sendo em alguns períodos enfatizada, enquanto em outros sua participação foi praticamente negada.

A partir da segunda metade do século XX, o campo específico dos estudos e das intervenções em Saúde Ambiental vem se estruturando e ganhando destaque, especialmente a partir da constatação do papel das transformações ambientais na modificação dos padrões de saúde e doença das populações². Os avanços tecnológicos, a industrialização e a urbanização desordenada fizeram aumentar exponencialmente tanto a quantidade quanto a variedade de contaminantes despejados no meio ambiente. Da mesma forma, tem crescido bastante a preocupação a respeito dos possíveis efeitos na saúde associados às exposições ambientais, tanto na comunidade científica quanto no público em geral. É comum hoje em dia o público questionar profissionais de saúde acerca da qualidade da água consumida, dos efeitos de resíduos de pesticidas presentes nos alimentos, dos riscos de se residir próximo a uma linha de transmissão de energia elétrica, entre muitas outras questões.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o campo da Saúde Ambiental como “os aspectos da saúde e da qualidade de vida determinados por fatores ambientais, sejam estes físicos, químicos, biológicos ou sociais. Refere-se também à teoria e à prática de avaliação, correção, controle e prevenção daqueles fatores que, presentes no ambiente, possam afetar potencialmente e de forma adversa a saúde humana de gerações presentes e futuras”³.

O número crescente de publicações e programas de políticas públicas abordando o tema demonstra o reconhecimento de sua importância. A OMS, por exemplo, mantém em sua agenda permanente o desenvolvimento de ações para a compreensão e melhora das condições de saúde ambiental no planeta³ e tem examinado em seu projeto da Carga Global de Doenças a contribuição da exposição a fatores de risco ambientais na morbidade e mortalidade das populações. No informe de 2006, por exemplo, a OMS estimou que, das 102 principais doenças que acometem a população mundial, em 85 categorias há contribuição de fatores de risco ambientais. Com isso, estima-se que aproximadamente 25% da carga de doença e pouco menos de 25% de todas as mortes prematuras poderiam ser atribuídas a fatores ambientais. Entre crianças, a proporção de mortes atribuídas ao meio ambiente é ainda maior, chegando a 36%⁴.

Da mesma forma, no Brasil, o Ministério da Saúde vem propondo e desenvolvendo políticas e ações relativas à identificação, avaliação e gestão dos riscos ambientais relacionados ao ar, à água e ao solo, e que interferem na saúde da população⁵.

É de grande importância, portanto, que o médico na prática clínica tenha conhecimento da relação saúde-ambiente, buscando investigar, sempre que pertinente, a presença de fatores ambientais, seja como causa ou fator de exacerbação do quadro clínico apresentado. O não reconhecimento da influência do meio ambiente no processo saúde-doença é prejudicial à saúde do indivíduo, pois não identificar a condição sanitária em que vive pode retardar, ou mesmo impossibilitar, o tratamento apropriado já que, em muitas situações, a resposta mais adequada à situação relatada seria “retirar” o paciente da condição de risco. Além disso, há prejuízo também para a saúde pública, uma vez que negligenciar a influência do meio ambiente como fator associado à queixa clínica retarda a ação de mitigação da condição inadequada do meio, com a consequente persistência da situação de risco.

A natureza dos riscos ambientais

Os diversos riscos ambientais a que o ser humano está sujeito podem ser categorizados como sendo de naturezas biológica, química, física e psicossocial (Quadro 1). Esses riscos podem ocorrer naturalmente no ambiente ou, como acontece na maioria das vezes, serem introduzidos no ar, na água ou no solo pela ação direta ou indireta do homem.

Os riscos biológicos incluem os organismos vivos ou seus produtos danosos à saúde, como os agentes infecciosos, os diversos vetores e a fauna sinantrópica (insetos, moluscos, roedores e outros animais), além de alguns vegetais. Os agentes infecciosos e seus produtos podem chegar até o homem por meio da água, dos alimentos, do ar ou de vetores.

Os riscos químicos resultam da presença natural ou da introdução pelo homem no ambiente de uma variedade

imensa de produtos que podem representar perigo à saúde a partir de determinados limites de exposição. Exemplos de produtos químicos introduzidos no ambiente incluem pesticidas, dioxinas, furanos e solventes organoclorados. Além desses, existem os elementos e compostos de ocorrência natural e que, por existirem em elevada concentração em determinadas áreas geográficas ou por terem sofrido aumento de sua concentração no meio pela ação do homem, representam um risco para a saúde. São exemplos: chumbo, mercúrio, arsênico, flúor, cádmio e outros.

Os riscos físicos incluem radiações ionizantes e não ionizantes, campos eletromagnéticos, calor, frio, umidade, vibrações, ruído etc. Os desastres naturais podem ser incluídos nessa categoria e, como em geral são de grande magnitude, podem produzir danos materiais e humanos importantes, como os que ocorrem por conta de secas, grandes tempestades, enchentes e deslizamentos de terra.

Os riscos psicossociais correspondem a fatores ambientais que produzem mudanças psicológicas que podem levar ao estresse e à depressão, acompanhadas ou não de manifestações somáticas. Um exemplo dessa situação é a vida em sociedade em aglomerados urbanos de grande densidade demográfica, com seus valores culturais, crenças, hábitos, atitudes, estilos de vida e organização política e social.

Algumas condições ambientais de interesse para a saúde

Poluição do ar

Inúmeras evidências científicas têm indicado que a exposição à poluição atmosférica pode afetar a saúde humana. Estudos relatando esses efeitos existem desde a primeira metade do século passado, quando episódios de alta concentração de poluentes levaram ao aumento expressivo na mortalidade e na morbidade⁵. Atualmente, apesar dos avanços obtidos em direção a um ambiente com ar mais limpo, especialmente nos países desenvolvidos, os níveis de poluição atmosférica experimentados

■ **Quadro 1.** Riscos ambientais

Natureza dos riscos	Tipos	Exemplos
Biológicos	Organismos infecciosos	Vírus, bactérias, protozoários, fungos
	Toxinas biológicas	Cianotoxinas, aflatoxinas
	Vetores e fauna sinantrópica	Insetos, moluscos, roedores
	Vegetais	Espirradeira (<i>Nerium oleander</i> L.), comigo-ninguém-pode (<i>Dieffenbachia picta</i> Schott), urtiga (<i>Fleurya aestuans</i> L.)
Químicos	Produtos da atividade antrópica	Pesticidas, dioxinas, furanos, solventes organoclorados
	Compostos de ocorrência natural	Chumbo, mercúrio, flúor, arsênico
Físicos		Radiações ionizantes e não ionizantes, frio, umidade, calor
Psicológicos		Condições socioeconômicas precárias, vida em grandes aglomerados urbanos

pela maior parte da população humana continuam a se mostrar danosos à saúde.

Em uma atualização recente da análise dos principais fatores de risco que contribuem com a carga global de doenças, encontrou-se que a poluição do ar, na forma do material particulado inalável, está entre os 10 fatores de risco que mais contribuem para a ocorrência das 20 principais causas de mortalidade nas populações, sendo responsável por cerca de 3 milhões de mortes prematuras por ano no mundo⁶.

Os principais poluentes atmosféricos são provenientes da queima de biomassa e de combustíveis fósseis (carvão mineral e derivados do petróleo) e são resultantes de processos agrícolas e industriais ou provenientes de veículos automotores. Esses poluentes incluem o monóxido de carbono (CO), o dióxido de enxofre (SO₂), os óxidos de nitrogênio (NOx) e o ozônio (O₃). Além desses gases, outro importante componente da poluição do ar são as partículas (poeiras), principalmente sua fração inalável com diâmetro $\leq 10 \mu\text{m}$ (conhecida como material particulado inalável ou MP10), que pode atingir a árvore brônquica e se alojar nos alvéolos.

Os efeitos na saúde incluem tanto as doenças respiratórias quanto o agravamento de sintomas e aumento no número de episódios de asma, alergias, infecções e diminuição na função pulmonar e doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio e alterações autonômicas⁷. Além desses, a restrição ao crescimento intrauterino, a prematuridade e as malformações congênitas também têm sido associadas à exposição da gestante ao ar poluído. É importante destacar que a frequência de ocorrência de efeitos na saúde é inversamente proporcional a sua gravidade (Figura 1), ou seja, a proporção da população afetada de maneira menos grave é muito maior do que aquela que desenvolve efeitos mais graves, levando à internação ou à morte e, portanto, geralmente não aparecem nas estatísticas de saúde.

O mecanismo de ação desses poluentes ainda não está totalmente esclarecido. Há fortes evidências de que os efeitos na saúde se manifestam por processos interrelacionados envolvendo inflamação e estresse oxidativo. As partículas podem desencadear um processo inflamatório nas vias aéreas de menor calibre levando à exacerbação da asma e da bronquite crônica, à obstrução de vias aéreas e consequente diminuição das trocas gasosas. As partículas podem também interferir no *clearance* e na inativação de bactérias no tecido pulmonar, na permeabilidade epitelial e na função dos macrófagos. Podem, ainda, atuar como fator imunossupressor pelo enfraquecimento dos mecanismos de defesa antimicrobial dos pulmões⁷.

A resposta inflamatória nas vias aéreas pode induzir uma hipercoagulabilidade transitória, a progressão da aterosclerose e o aumento da vulnerabilidade para ruptura de placas, especialmente em indivíduos com aterosclerose coronariana. Além disso, há indícios de que a exposição crônica à poluição do ar possa ter um efeito na aterogênese⁸. Há indicações também de que a poluição do ar pode atuar no sistema autonômico do coração, le-



■ **Figura 1.** Pirâmide com efeitos da poluição do ar na saúde. Adaptada de Gouveia e Maisonet, 2006⁷.

vando a mudanças na variabilidade e no ritmo em indivíduos suscetíveis⁷.

Os mecanismos fisiopatológicos dos outros poluentes foram menos estudados, mas existem evidências de que alguns gases, como o ozônio e os óxidos de nitrogênio, também desempenham uma ação oxidativa⁷.

Os subgrupos populacionais de maior vulnerabilidade aos efeitos da poluição incluem crianças e idosos, além daqueles com doenças cardíacas e respiratórias preexistentes. Alguns estudos indicam que portadores de doenças crônicas, como diabetes, também são mais suscetíveis aos efeitos adversos da poluição do ar⁷.

Na avaliação de pacientes com doença respiratória ou cardiovascular crônica, ele e seus familiares devem ser alertados para os efeitos adversos da exposição à poluição do ar. É necessário informar que a atividade física em ambientes externos durante períodos em que o ar se encontra mais poluído (períodos de inverno em que as inversões térmicas são mais frequentes, em dias de baixa umidade ou no horário de pico da radiação solar, quando os níveis de ozônio atingem suas maiores concentrações) aumenta o risco de efeitos adversos.

É preciso, ainda, levar em consideração possíveis fontes de contaminação do ar intradomiciliar. A utilização de fornos a lenha e lareiras pode levar a níveis extremamente altos de material particulado no ambiente intradomiciliar. Os solventes presentes nos produtos de limpeza e as tintas utilizadas nas paredes são fontes de compostos orgânicos voláteis (VOC) que também podem exacerbar doenças respiratórias preexistentes. Uma boa ventilação no domicílio, a utilização de combustíveis mais limpos, como o gás liquefeito de petróleo (GLP), e a utilização de fogões a lenha com ventilação adequada podem diminuir a poluição intradomiciliar.

Água para consumo humano

A disponibilidade de água de boa qualidade para consumo humano é consensualmente considerada um fator

determinante da saúde, em particular a saúde infantil, uma vez que são as crianças as que estão mais sujeitas a sofrer as graves consequências de um ambiente não saneado. Estimativas da OMS dão conta de que 88% dos casos de diarreia no mundo são atribuíveis à qualidade da água e às condições de saneamento básico⁴.

A contaminação da água por agentes biológicos pode ocasionar diversas doenças de veiculação hídrica, como cólera, febre tifoide e hepatite tipo A, além das diarreias e gastroenterites causadas por bactérias, vírus e protozoários.

O acesso da população brasileira à água tratada e a outros serviços de saneamento tem aumentado e, consequentemente, observa-se um declínio na morbimortalidade infantil por doenças diarreicas (Figuras 2 a 4). Todavia, ainda persistem grandes diferenciais intrarregionais e intraurbanos no acesso a esses serviços. De acordo com informações do censo demográfico de 2000, um quinto das residências brasileiras ainda não conta com serviços de abastecimento de água potável. Boa parte dessas populações está concentrada nas periferias das grandes cidades⁹.

Além da veiculação dos patógenos biológicos e das doenças tradicionalmente vinculadas à contaminação hídrica, houve aumento na importância das doenças causadas por agentes químicos presentes na água de consumo humano. Esses agentes químicos são provenientes de diversas fontes poluidoras, como os efluentes industriais, os agrotóxicos e a precipitação nos cursos d'água de partículas e elementos contaminantes concentrados na atmosfera.

Entre os contaminantes químicos encontrados nos mananciais de água superficiais e profundos aparecem metais como o mercúrio, o chumbo e o zinco, comuns nos efluentes industriais. Podem existir, ainda, compostos orgânicos, como agrotóxicos, solventes organoclorados além de compostos da degradação do petróleo. Além disso, o próprio processo de desinfecção da água por clo-

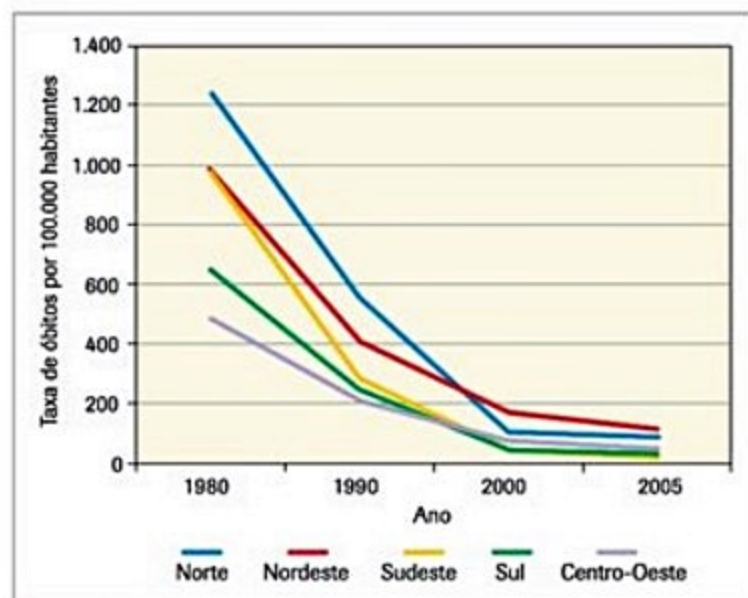


Figura 2. Taxa de óbitos por 100 mil habitantes por cólera, diarreia e gastroenterite de origem infecciosa, em menores de 1 ano de idade, por região do Brasil. Fonte: DATASUS (www.datasus.gov.br).

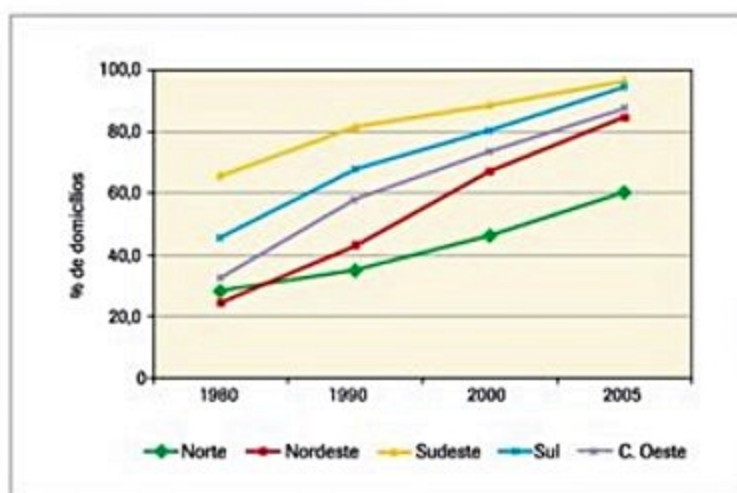


Figura 3. Porcentagem de domicílios com abastecimento de água por rede pública, por região do Brasil. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁹.

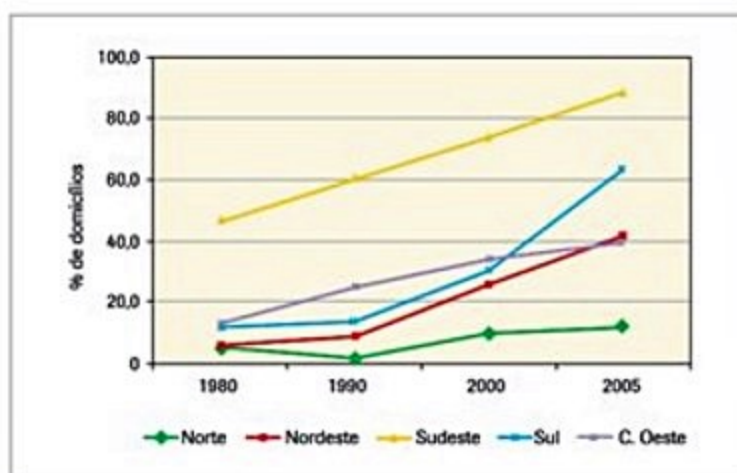


Figura 4. Porcentagem de domicílios com rede coletora de esgoto, por região do Brasil. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁹.

ração pode resultar em contaminação química. O cloro reage com substâncias orgânicas presentes na água, levando à formação de uma classe de subprodutos conhecidos por trihalometanos, que inclui o clorofórmio e o bromofórmio. Mesmo em concentrações abaixo do limiar estabelecido pelos órgãos reguladores, essas substâncias têm sido sistematicamente associadas a uma série de agravos à saúde, que vão desde o maior risco de aborto, prematuridade e defeitos congênitos, até o câncer¹⁰.

Campos eletromagnéticos

Os campos eletromagnéticos (CEM) estão universalmente distribuídos na superfície terrestre. Os campos elétricos se originam de diferenças de voltagem – quanto maior for maior será o campo elétrico e sua intensidade diminui rapidamente com a distância. Os campos magnéticos se originam pelo movimento da corrente elétrica e sua intensidade é diretamente relacionada à intensidade da corrente e também diminui com a distância da fonte, porém, ao contrário do campo elétrico, os materiais comuns de construção não bloqueiam a sua passagem.

Entre as fontes naturais de campos eletromagnéticos estão a radiação solar, a luz ultravioleta e os radioisótopos naturais. São exemplos de radiações eletromagnéticas geradas a partir da atividade do homem: ondas de rádio, ondas de transmissão de aparelhos celulares e, principalmente, a energia elétrica, incluindo desde as estações de armazenamento, torres e linhas de transmissão (Figura 5) e transformadores, até os aparelhos eletrodomésticos.

Desde o primeiro estudo, publicado em 1979, que apontava o possível efeito dos CEM no desenvolvimento de leucemia em crianças, diversos outros trabalhos foram conduzidos a fim de se avaliar o risco dos CEM à saúde humana. Além de leucemia em crianças, as investigações têm se focado no risco de neoplasias em outros sítios (principalmente sistema nervoso central), abortos e malformações congênitas, doenças neurodegenerativas e distúrbios cardiovasculares¹¹.

A Agência Internacional de Estudos em Câncer (IARC), a partir de dados compilados de estudos avaliando o risco para leucemia em crianças, classifica os CEM de frequência extremamente baixa como possivelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2B)¹².

Atualmente, a despeito das inúmeras pesquisas realizadas, não se encontrou uma base teórica de interação dos CEM de frequência extremamente baixa com os sistemas biológicos que justificasse o aparecimento de câncer ou outros efeitos na saúde. Estudos experimentais têm revelado que os CEM não possuem ação mutagênica por não possuírem energia suficiente para romper ligações existentes entre as cadeias de DNA. Por outro lado, evidências biológicas sugerem que os CEM podem influenciar a proliferação e algumas funções celulares. Assim, a tendência atual é de se considerar os CEM como um fator de promoção tumoral ou de cocarcinogênese¹³.

Agentes químicos

Chumbo

O chumbo é um metal pesado, tóxico, encontrado naturalmente na crosta terrestre, muito difundido na natureza e de fácil extração. Por ser amplamente utilizado em diversos setores de produção industrial, sua disponi-

bilidade no ambiente aumentou significativamente ao longo dos últimos séculos.

O chumbo é utilizado na fabricação de baterias e acumuladores, além de pigmentos, soldas, munição, forro de cabos, construção civil e produção de plásticos, como o cloreto de polivinila e espumas de poliuretano. É, ainda, utilizado como agente biocida no desenvolvimento de agentes bactericidas contra bactérias Gram-positivas, fungos, agentes de corrosão de aço e mesmo para proteger cascos de navios de incrustações.

Os efeitos do chumbo na saúde humana provêm geralmente da exposição crônica ao metal e incluem danos em diversos sistemas e tecidos. O chumbo afeta de maneira gradativa e mesmo irreversível o desenvolvimento neurológico de crianças, causando déficit cognitivo com diminuição do coeficiente de inteligência e dificuldades de aprendizagem, e mesmo distúrbios de comportamento. Afeta também o sistema reprodutivo, além de causar danos renais, hipertensão arterial e anemia. No corpo humano, o chumbo acumula-se principalmente em ossos e dentes, e interfere no metabolismo normal da célula, principalmente ao inibir ou mimetizar a ação do cálcio e interagir com proteínas¹⁴.

Os principais grupos populacionais em risco são crianças e trabalhadores expostos ocupacionalmente. A exposição se dá pelo ar e ingestão de alimentos contaminados além de, mais raramente, pela ingestão de água com altos teores do metal.

A associação entre a concentração de chumbo e os efeitos tóxicos na saúde e no ambiente vem forçando a implantação de políticas públicas que diminuam a utilização em larga escala. No Brasil, por exemplo, a utilização como aditivo da gasolina, até então a maior aplicação, está proibida desde 1978. Atualmente, os níveis aceitáveis de concentração de chumbo no sangue são cinco vezes menores do que aqueles aceitos na década de 1970¹⁴.

Mercúrio

O mercúrio é um metal líquido à temperatura ambiente, de aspecto prateado e inodoro, cujo símbolo, Hg, deriva do latim *hydrargyrum* ou "prata líquida".

É um metal de grande ocorrência na natureza e amplamente utilizado em diversas atividades humanas. Além da extração mineral, é utilizado na fabricação de instrumentos de medição (termômetro, barômetro etc.), lâmpadas, espelhos, explosivos, corantes, em usinas termelétricas, na indústria eletrônica e na produção de papel, nas plantas de cloro-soda para branqueamento da celulose.

O mercúrio metálico disperso na atmosfera precipita em rios, lagos e mares e é bioacumulado na cadeia alimentar da biota aquática. Os compostos orgânicos de mercúrio, notadamente o metilmercúrio, são resultantes da biotransformação sofrida pelo mesmo após sua entrada na cadeia alimentar. O metilmercúrio é a forma mais tóxica e conhecida do mercúrio.

A descoberta dos efeitos do mercúrio na saúde foi emblematicamente marcada pelo caso da baía de Minamata, Japão. Minamata era a cidade mais industrializada



■ Figura 5. Linhas de transmissão de energia elétrica em meio urbano.

no Japão à época e, desde 1907, uma grande indústria química funcionava no local e despejava seus efluentes líquidos diretamente na baía. Durante as décadas de 1950 e 1960 começou a chamar a atenção da população e das autoridades em saúde pública, além da mortandade de peixes e outros animais marinhos, a ocorrência de casos de distúrbios neurológicos graves em adultos e a alta incidência de casos de paralisia cerebral em crianças nascidas de mães aparentemente saudáveis. Após a investigação do assunto, o governo japonês declarou em 1968 que os casos, chamados “doença de Minamata”, eram provocados pela intoxicação por metilmercúrio pela ingestão de pescado contaminado. Os recém-nascidos eram afetados, uma vez que o metilmercúrio tem a capacidade de atravessar a barreira placentária³.

Com o reconhecimento dos efeitos do mercúrio na saúde, algumas medidas têm sido tomadas para diminuir a exposição da população a esse contaminante. Nos amálgamas utilizados em tratamentos dentários, por exemplo, o mercúrio foi substituído pelo bismuto, que tem propriedades semelhantes e é menos tóxico. Da mesma forma, a adição de mercúrio orgânico em tintas látex (como fungicida) é atualmente proibida.

Tanto o mercúrio elementar quanto seus compostos orgânicos e inorgânicos são prontamente absorvidos na inalação, e essa é a principal forma de exposição ocupacional ao mercúrio. O metilmercúrio tem alta absorção pelo trato gastrointestinal (acima de 90%) e a principal fonte de exposição a esse composto é a ingestão de peixes, crustáceos e moluscos contaminados, além da exposição de fetos pela passagem do metilmercúrio pela barreira placentária. Assim, as populações cuja principal fonte de alimentação provém desses animais estão sob maior risco de exposição³.

O cérebro é o principal órgão-alvo da intoxicação por mercúrio. Além dele, os rins também são bastante afetados, principalmente na intoxicação por mercúrio inorgânico.

Os sintomas clínicos da intoxicação por mercúrio dependem da forma do mercúrio (elementar, composto orgânico ou inorgânico) e do tipo de exposição (crônica ou aguda).

A ação tóxica do metilmercúrio se dá, principalmente, no sistema nervoso, com a inibição da síntese proteica das células neurais. Em adultos, os sintomas incluem fadiga, distúrbios de visão e audição, parestesias, tremores, ataxia, distúrbios de atenção e mesmo convulsão, coma e óbito^{3,14}.

Na exposição intraútero, o metilmercúrio interfere na migração neuronal e na organização do córtex. Os recém-nascidos expostos podem apresentar lesões cerebrais graves, como atrofia difusa do cérebro evidenciada em tomografia computadorizada e sintomas como paralisia cerebral, convulsões, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e distúrbios de visão e audição. A apresentação clínica em recém-nascidos varia com a carga de exposição^{3,14}.

O vapor de mercúrio, quando inalado, pode causar bronquite corrosiva e pneumonite intersticial, além de

sintomas neurológicos, como tremores ou espasmos, fadiga, diminuição da força muscular, além de alterações do humor e perda de memória^{3,14}.

Agrotóxicos

Sob a alcunha de agrotóxicos, encontra-se um grande número de substâncias químicas. São pesticidas, praguicidas, biocidas, fitossanitários, defensivos agrícolas, venenos e remédios, que compõem um mesmo grupo de substâncias químicas cuja finalidade central é combater pragas e doenças presentes na agricultura e na pecuária. Só no Brasil, estima-se a existência de cerca de 500 princípios ativos e 2 mil formulações comerciais diferentes¹⁵. Todas elas oferecem risco à saúde humana, em maior ou menor grau.

Estimativas recentes apresentadas conjuntamente pela Organização Mundial do Trabalho e OMS apontam que, entre trabalhadores de países em desenvolvimento, os agrotóxicos causam anualmente 70 mil intoxicações agudas e crônicas que evoluem para óbito, e cerca de 7 milhões de doenças agudas e crônicas não fatais¹⁶.

No Brasil, foram primeiramente utilizados em programas de saúde pública para a eliminação e controle de vetores transmissores de doenças endêmicas. A partir da década de 1960, passaram a ser utilizados mais intensivamente na agricultura e, a partir da década de 1970, tiveram o uso fortemente estimulado por políticas de estado, com a concessão de crédito agrícola sendo vinculada à sua aquisição.

Atualmente, a maior aplicação continua sendo o setor agropecuário, embora sejam utilizados em grande escala por vários setores produtivos, como construção e manutenção de estradas, tratamentos de madeiras para construção e indústria, armazenamento de grãos e sementes, combate a endemias e epidemias e uso domissanitário.

O uso indiscriminado de agrotóxicos, em especial nos países em desenvolvimento, resulta em altos níveis de poluição ambiental e intoxicação humana. O impacto do uso de agrotóxicos é tratado como uma grande prioridade entre a comunidade científica e órgãos de saúde pública. No Brasil, por exemplo, embora a intoxicação por agrotóxico não seja um agravo de notificação compulsória, é considerada um agravo de interesse nacional, sendo notificada pelas unidades de saúde no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e, em 13 estados, sua notificação é compulsória.

Dados do Ministério da Saúde do Brasil dão conta que, somente no ano de 2003, ocorreram cerca de 8 mil casos de intoxicações. Esses são números conservadores, baseados nos casos notificados aos Centros de Controle de Intoxicações, localizados em centros urbanos, onde ocorre a minoria dos casos. Alguns trabalhos realizados para avaliar os níveis de contaminação ocupacional por agrotóxicos em áreas rurais brasileiras têm mostrado níveis de contaminação humana que variam de 3 a 23%. Aplicando-se o menor percentual relatado (3%) ao número estimado de trabalhadores rurais (cerca de 18 mi-

lhões, em 1996), o número de indivíduos contaminados por agrotóxicos no Brasil deve ser de aproximadamente 540 mil, com cerca de 4 mil mortes por ano¹⁷.

Os agrotóxicos estão classificados de acordo com o grupo químico a que pertencem (Quadro 2). Essa classificação é útil para o diagnóstico e a instituição do tratamento específico. Entre os grupos de maior interesse à saúde, estão relacionados os:

■ **Organofosforados:** é o grupo responsável pelo maior número de intoxicações e mortes no Brasil. São absorvidos por via dérmica, respiratória e digestiva. A absorção dérmica é a via principal de penetração nos envenenamentos ocupacionais, sendo tão tóxica quanto a via oral. Ligam-se à acetilcolinesterase, impedindo a degradação da acetilcolina. Os sinais e sintomas clínicos, em geral, são decorrência dessa ação. Na intoxicação aguda, observa-se sudorese, sialorreia, astenia, visão turva e cólicas abdominais. Quando não tratado, o quadro pode evoluir com miose, vômito, dispneia, convulsões e óbito. A pesquisa de colinesterase eritrocitária e/ou plasmática é utilizada no diagnóstico desse tipo de intoxicação¹⁵.

■ **Organoclorados:** são absorvidos pelo trato gastrointestinal, por inalação ou por contato dérmico. Por conta de sua lenta degradação e acúmulo no ambiente, o seu uso tem sido progressivamente restringido. No Brasil, desde 1985, o uso é limitado ao controle de formigas (Aldrin) e em campanhas de saúde pública. Os organoclorados atuam como estimulante do sistema nervoso central. Em casos de intoxicação aguda, pode ocorrer irritabilidade, cefaleia, astenia, náuseas, confusão mental, sudorese fria, redução da sensibilidade (língua, lábio, face, mãos), contrações musculares, crise convulsiva e coma. Como intoxicação crônica, podem ser observadas neuropatias periféricas, discrasias sanguíneas, lesões hepáti-

cas e renais. A confirmação de exposição aos organoclorados pode ser feita por dosagem do teor de resíduos no sangue, utilizando-se cromatografia em fase gasosa¹⁵.

■ **Carbamatos:** assim como os organofosforados, são inibidores das enzimas colinesterases, embora por um mecanismo diferente. No caso dos carbamatos, esse processo é instável, em geral reversível e muito mais rápido do que no caso dos organofosforados. As principais vias de intoxicações são oral, respiratória e dérmica. Produzem os mesmos sinais e sintomas da intoxicação por organofosforados (ver item anterior) e a dosagem da colinesterase eritrocitária é utilizada para o diagnóstico do quadro¹⁵.

■ **Piretroides:** embora pouco tóxicos do ponto de vista agudo, são irritantes para olhos e mucosas, e agem como hipersensibilizantes, causando tanto alergias dérmicas quanto episódios de asma brônquica. Em exposições ocupacionais a altas concentrações, algumas pessoas relatam parestesia de pálpebras e ao redor da boca, que desaparece espontaneamente em poucas horas. Os piretroides atuam no sistema nervoso central e periférico com rápida ação na interferência da transmissão de impulsos nervosos. Em doses muito altas, despolarizam completamente a membrana da célula nervosa e bloqueiam a excitabilidade, podendo produzir danos permanentes ou durante longo tempo nos nervos periféricos. Não existem provas laboratoriais específicas para dosar resíduos ou efeitos de piretroides no organismo humano¹⁵.

Além dessa classificação, os pesticidas estão divididos quanto ao poder tóxico, variando desde extremamente tóxico (classe I) a pouco tóxico (classe IV)¹⁵.

Os agrotóxicos podem determinar intoxicações aguda, subaguda e crônica. Na intoxicação aguda, os sintomas surgem rapidamente, em geral algumas horas após a exposição excessiva a produtos extrema ou altamente

Quadro 2. Classificação e características de alguns pesticidas, segundo o agrupamento químico

Agrupamento químico	Características
Organofosforados	Responsável pelo maior número de intoxicações por pesticidas no Brasil
	Absorção dérmica é a principal via de penetração
	Inibidores das enzimas colinesterases
	Diagnóstico pela dosagem da colinesterase eritrocitária e/ou plasmática
Organoclorados	Degradação lenta e acúmulo no meio ambiente
	Absorção pelas vias dérmica e inalatória e pelo trato gastrointestinal
	Atuam como estimulantes do sistema nervoso central
	Diagnóstico por dosagem de teores de resíduo no sangue, por cromatografia gasosa
Carbamatos	Quadro clínico e laboratorial semelhante à intoxicação por organofosforados
	Inibidores das enzimas colinesterases
	Absorção pelas vias oral, inalatória e dérmica
	Diagnóstico por dosagem da colinesterase eritrocitária e/ou plasmática
Piretroides	Hipersensibilizantes, causando alergias dérmicas e episódios de asma brônquica
	Atuam no sistema nervoso central e periférico
	Em doses muito elevadas, podem causar danos permanentes

tóxicos. Pode ocorrer de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade de veneno absorvido.

A intoxicação subaguda ocorre por exposição moderada ou pequena a produtos alta ou medianamente tóxicos, e tem aparecimento mais lento. Os sintomas são subjetivos e vagos, tais como cefaleia, náuseas e sonolência.

A intoxicação crônica caracteriza-se por surgimento tardio, após meses ou anos, por exposição pequena ou moderada a produtos tóxicos. Manifestam-se de diferentes quadros, com destaque para problemas imunológicos, hematológicos, hepáticos, neurológicos, malformações congênitas e tumores¹⁵. Uma vez que grande número de substâncias e produtos estão agrupados sob o termo agrotóxico, não há um quadro clínico típico correspondente a esse tipo de intoxicação.

Em razão da prevalência de exposição, os agrotóxicos são mais comumente associados a riscos de adoecimento entre trabalhadores, especialmente os trabalhadores rurais, trabalhadores da saúde pública, de empresas desinsetizadoras, além de funcionários de transporte, comércio e indústria de síntese desses produtos.

É importante ressaltar, no entanto, que além do risco ocupacional, a população em geral também está exposta aos agrotóxicos, seja por resíduos em alimentos, contaminação ambiental ou acidental¹⁸. Análises de 4.001 amostras de alimento *in natura* no Brasil, realizados pelo Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), entre 2001 e 2004, evidenciaram a presença de 2.032 amostras com resíduos, para o total de 3.271 resíduos detectados. Dos resíduos detectados, 28,5% estavam irregulares¹⁹.

Avaliação clínica

Os impactos das condições ambientais na saúde podem ser provocados tanto por eventos que levam a exposições agudas quanto, no caso de grandes acidentes como o de Chernobyl, na antiga União Soviética, o de Seveso, na Itália, o do Césio 137, em Goiânia (GO) ou o incêndio na Vila Socó, em Cubatão (SP), pela exposição crônica. Os primeiros incorrem no risco de mortes, lesões graves e intoxicações, enquanto nos últimos é mais comum a ocorrência de intoxicações crônicas por exposição prolongada a concentrações variadas de diversos poluentes, como no caso dos efeitos respiratórios em cidades de elevada poluição atmosférica ou a ocorrência de fluorese endêmica em crianças expostas ao consumo de água naturalmente contaminada por flúor.

A identificação do meio ambiente como fator associado ao quadro clínico apresentado, seja como fator determinante ou fator de exacerbação, pode ser bastante difícil. A maioria dos sinais e sintomas relacionados aos riscos ambientais é inespecífica e exige alto grau de suspeição por parte do profissional. Dessa forma, a identificação como provável causa subjacente só é possível a partir de uma anamnese bem feita. O longo período de latência entre a exposição e o aparecimento dos sintomas é outro fator que dificulta o diagnóstico da situação.

Durante a formulação do diagnóstico, o médico deve estar atento para a possibilidade da exposição ambiental, levando em conta a presença da exposição no diagnóstico diferencial e obter, durante a anamnese, informações acerca do meio ambiente a que esteve exposto o paciente, tanto nos aspectos ocupacionais quanto na residência e arredores.

Para uma investigação clínica eficiente, o médico deve estar ciente das principais condições de risco oferecidas pelo meio ambiente específico do local onde atua e, na anamnese, as perguntas referentes à história ambiental devem ser formuladas de acordo com o contexto em que vive o paciente. Assim, se num lavrador da zona rural, o quadro de neuropatia periférica deve suscitar perguntas sobre exposição a pesticidas, o mesmo quadro em trabalhadores de áreas de grande industrialização deve levantar a hipótese de intoxicação por metais pesados ou solventes orgânicos. Da mesma forma, agravamentos de quadros respiratórios em grandes cidades podem ser consequência de dias com altos níveis de poluição atmosférica, enquanto em crianças da zona rural é comum o aumento de procura de serviços de saúde para nebulização durante a época de queimadas utilizadas na agricultura.

Anamnese

A avaliação da exposição a riscos ambientais implica a incorporação, à anamnese, de perguntas a respeito da “história ambiental” do paciente.

A história ambiental deve abranger perguntas a respeito da exposição ocupacional e da exposição no ambiente domiciliar e em atividades de lazer. De acordo com as respostas obtidas, o clínico deve explorar questões específicas sobre a exposição a poeira, fumaça, agentes químicos e físicos, além de estresses psicossociais. O clínico deve buscar um elo temporal entre a exposição e a apresentação de sintomas, além de identificar colegas de trabalho ou membros do domicílio apresentando problemas de saúde semelhantes.

A investigação do ambiente domiciliar, ou de escolas e creches no caso de crianças, deve incluir perguntas sobre o tipo de construção, o grau de saneamento básico existente, a fonte de água para consumo humano (sistema público de abastecimento, poços ou minas), sobre fontes de queima de matéria orgânica (lareiras ou forno a lenha) e se há fumantes em casa. Deve-se investigar o uso de pesticidas em jardins e plantações, de inseticidas ou outros contaminantes químicos semelhantes.

Deve-se buscar caracterizar os arredores da casa ou da escola, com perguntas sobre a proximidade a vias de tráfego pesado, indústrias, montadoras de bateria, incineradores, aterros sanitários e rios ou praias impróprias para banho.

É importante, também, a investigação de hábitos alimentares, levando em conta a preocupação acerca de resíduos de pesticidas nos alimentos hortifrutigranjeiros. Descascar e lavar os alimentos antes de comer pode reduzir bastante, embora não elimine, a concentração de

pesticidas que poderiam estar presentes na casca desses alimentos. Outra preocupação é o acúmulo de resíduos industriais despejados em rios e mares. Muitos desses contaminantes (como os PCB e metais pesados) têm a característica de se bioacumular, crescendo em concentração a cada nível da cadeia alimentar. Por exemplo, peixes, crustáceos e moluscos provenientes de regiões com forte atividade antrópica, como portos, indústrias e agricultura com uso de agrotóxicos e fertilizantes, acumulam contaminantes e representam importante fonte de contaminação para os consumidores, caso já relatado no estuário de Santos, baía de Paranaguá, costa do Rio de Janeiro, entre outros¹⁹⁻²¹. Esse quadro tem maior relevância em populações de pescadores de baixo nível socioeconômico, que utilizam a pesca como subsistência e têm pouco acesso a outras fontes de alimentação.

Na história ocupacional ou na investigação de hábitos de lazer, em casos de suspeita de exposições potencialmente perigosas, deve-se perguntar pelo uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

Por fim, deve-se questionar acerca de atividades de lazer que envolvam exposição a algumas substâncias tóxicas, como solventes, metais pesados e poeira e material particulado, como pintura, cerâmica, trabalhos em couro, jardinagem, aeromodelismo e carpintaria.

Exames complementares

Como em outras especialidades, a investigação diagnóstica nos quadros clínicos associados a condições do meio ambiente é respaldada por exames complementares. A investigação laboratorial é uma importante ferramenta na definição do diagnóstico, a partir da dosagem de indicadores biológicos e exames específicos para acompanhamento do comprometimento da função dos órgãos-alvo.

Indicadores biológicos compreendem todo e qualquer xenobiótico ou seu produto de biotransformação, assim como qualquer alteração bioquímica precoce cuja determinação nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado possa indicar o risco de desenvolvimento de uma doença ou outro desfecho adverso à saúde. Os biomarcadores podem ser classificados como de exposição, efeito ou suscetibilidade²².

Biomarcadores de exposição avaliam a ocorrência e a intensidade da exposição ao agente. A grande vantagem de sua aplicação é a detecção da exposição e, portanto, do risco de adoecimento. Por exemplo, o comprometimento renal pode ser precocemente avaliado por meio da pesquisa de biomarcadores na urina, antes do desenvolvimento completo da falência renal. Biomarcadores de efeito avaliam o aumento no risco de adoecimento. É o caso, por exemplo, da presença de aberrações cromossômicas. Estudos demonstraram que os indivíduos que apresentam maior frequência de aberrações cromossômicas possuem risco aumentado para o desenvolvimento de câncer. Biomarcadores de suscetibilidade identificam subgrupos em risco, dada determinada exposição²².

Os biomarcadores podem ser a própria substância que se está avaliando, como no caso da dosagem em sangue ou urina de benzeno, chumbo, mercúrio, cádmio, entre outros. Em outros casos, os biomarcadores são indicadores indiretos da intoxicação, como a dosagem de carboxi-hemoglobina para avaliar a exposição a monóxido de carbono e a dosagem de colinesterase plasmática e/ou eritrocitária para avaliar a exposição a pesticidas organofosforados e carbamatos.

De modo geral, pode-se lançar mão dos seguintes exames complementares:

- Hemograma completo, com contagem de reticulócitos.
- Avaliação das funções renais e hepática.
- Dosagem de acetilcolinesterase plasmática quando da suspeita de intoxicação aguda por organofosforados ou carbamatos.
- Dosagem de acetilcolinesterase verdadeira quando da suspeita de intoxicação crônica por organofosforados ou carbamatos.
- Demais exames específicos para avaliação de órgãos-alvo.

Considerações finais

Em um passado bem recente, o meio ambiente não era considerado uma preocupação para a saúde humana. Mesmo entre os profissionais de saúde, apenas as grandes exposições a substâncias bastante perigosas chamavam a atenção, como nos casos de grandes acidentes com contaminação ambiental e exposição da população (Seveso, Chernoby, Goiânia) ou em situações relacionadas ao ambiente de trabalho. Atualmente, novos riscos ambientais vêm sendo identificados e o meio ambiente passou a ser conhecido como parte importante da etiologia das mais variadas doenças.

Assim, além das situações dos grandes acidentes com contaminação ambiental, deve-se ficar atento também às exposições menos intensas, mas prolongadas e disseminadas entre a população. Em geral, essas são responsáveis por um número muito maior de casos de doença do que as exposições intensas e agudas.

A OMS⁷ estima que, em todo o planeta, aproximadamente um quarto de todas as mortes prematuras e mais de um terço das mortes de crianças pode ser atribuída a exposições relacionadas ao meio ambiente. As crianças, principalmente em países menos desenvolvidos, são as maiores vítimas, com mais de 4 milhões de mortes anuais relacionadas a fatores ambientais.

A OMS avalia ainda que das 102 principais doenças e condições mórbidas tradicionalmente notificadas, 85 ou cerca de 80% têm a participação de fatores de risco ambientais. A fração atribuível às causas ambientais para cada uma dessas doenças varia muito, alcançando cerca de 90% nas doenças diarreicas, 42% nas infecções respiratórias agudas, 40% nas doenças respiratórias crônicas, 19% nos casos de câncer e 14% nas doenças cardiovasculares⁴.

Embora esses números representem uma contribuição significativa do meio ambiente na carga geral de doenças, são estimativas conservadoras, uma vez que inexistem evidências mais sólidas da participação do meio ambiente para muitas outras condições mórbidas. De todo modo, fica evidente o impacto na saúde das condições ambientais a que uma população está exposta.

Além disso, é importante lembrar que, na maioria dos casos, doenças induzidas ou associadas ao meio ambiente são passíveis de prevenção por meio de melhorias. A promoção de medidas de higiene, o cuidado com a água e os alimentos, a substituição de biomassa para uso doméstico por combustíveis mais limpos, a orientação sobre como lidar com substâncias tóxicas no domicílio ou no local de trabalho, são exemplos de medidas que podem diminuir o impacto das condições ambientais na saúde.

Diante das transformações ambientais que vêm ocorrendo em todo o mundo, e à luz do conhecimento atual, é primordial que a situação ambiental e os riscos ambientais dela decorrentes sejam levados em consideração na elaboração de um diagnóstico clínico.

É preciso que o profissional da saúde/médico esteja atento a essa realidade, que esteja munido de conhecimentos clínicos, epidemiológicos e toxicológicos necessários para lidar com as questões de saúde ambiental, tanto no contexto clínico quanto da saúde pública. Para isso esse profissional deve:

- Reconhecer os sinais, os sintomas, as doenças e as fontes de exposição relacionadas a agentes ambientais tóxicos conhecidos.

- Perguntar aos pacientes sobre exposições ambientais ou ocupacionais importantes que possam estar relacionadas à moléstia atual.

- Obter uma história detalhada de exposição ambiental e ocupacional nos casos em que houver suspeita dessa exposição.

- Ser capaz de discutir com os pacientes a respeito de riscos ambientais e fornecer informações claras sobre estratégias para redução de riscos, respeitando suas características culturais.

Referências bibliográficas

1. Hipócrates. Aires, águas y lugares. In: Buck C, Llopis A, Najera E, Terris M (eds.). *El desafío de la Epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas*. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1988. p.18-9.
2. Ribeiro H. Saúde Pública e Meio Ambiente: evolução do conhecimento e da prática, alguns aspectos éticos. *Saúde e Sociedade*. 2004;13(1):70-80.
3. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/phe/en/> [Acessado mar. 2007].
4. Pruss-Ustun A, Corvalán C. Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. World Health Organization; 2006.
5. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância ambiental em saúde/Fundação Nacional de Saúde. Brasília: Funasa; 2002.
6. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
7. Gouveia N, Maisonet M. Health effects of air pollution: an overview. In: World Health Organization. *Air Quality Guidelines – Global Update 2005*. WHO Regional Office for Europe; 2006. p. 87-109.
8. Kunzli N, Jerrett M, Mack WJ, Beckerman B, LaBree L, Gilliland F, et al. Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environ Health Perspect*. 2005;113:201-6.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000. Primeiros resultados da amostra – parte 2. Rio de Janeiro: IBGE; 2002. Disponível em: www.ibge.gov.br.
10. Boorman GA. Drinking water disinfection byproducts: review and approach to toxicity evaluation. *Environ Health Perspect*. 1999;107(1):207-17.
11. Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and Health. *Annu Rev Public Health*. 2005;26:165-89.
12. International Agency for Research on Cancer. Non-Ionizing Radiation. Vol. 80, Part 1: Static and Extremely low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. Lyon: IARC; 2002. 429 pp.
13. Repacholi MH. WHO's Health Risk Assessment on ELF Fields. *Rad Protrec Dos*. 2003;106(4):297-9.
14. Mello-da-Silva CA, Fruchtingarten L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. *J Pediatr*. 2005;81 (5 Suppl):S205-11.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos. Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde; 2000.
16. ILO/WHO. Joint Press Release: Number of Work related Accidents and Illnesses Continues to Increase – ILO and WHO Join in Call for Prevention Strategies. Disponível em: <http://www.ilo.org/public/english/bureau/inf/pr/2005/21.htm> [Acessado abr. 2007].
17. Miranda AC, Moreira JC, Carvalho R, Peres F. Neoliberalismo, uso de agrotóxicos e a crise da soberania alimentar no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2007; 12(1):7-14.
18. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes para Atenção Integral à Saúde do Trabalhador de Complexidade Diferenciada - Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a agrotóxicos. 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/integra_agrotoxicos.pdf [Acessado 29 mar 2007].
19. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Controlando Agrotóxicos nos Alimentos: O trabalho desenvolvido pela ANVISA, com as vigilâncias sanitárias dos Estados do AC, ES, GO, MG, MS, PA, PE, PR, RJ, RS, SC, SP, TO, A FIOCRUZ/INCQS e os laboratórios IAL/SP, IOM/FUNED, LACEN/PR e ITEP/PE. Relatório de atividades 2001 - 2004. Brasília; 2005.
20. Santos DM, Bossini JAT, Preussler KH, Vasconcelos EC, Carvalho-Neto FS, Carvalho-Filho MAS. Avaliação de Metais Pesados na Baía de Paranaguá, PR, Brasil, sob Influência das Atividades Antrópicas. *J Braz Soc Ecotoxicol*. 2006;1(2):157-60.
21. Sellanes AG, Mársico ET, Santos NN, São Clemente SC, Oliveira GA, Monteiro ABS. Mercúrio em Peixes Marinhos. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2002;30(2):107-12.
22. World Health Organization. Environmental Health Criteria 222. Biomarkers in risk Assessment: Validity and Validation. Geneva: OMS; 2001.
23. CETESB/Diretoria de Controle da Poluição Ambiental/Diretoria de Desenvolvimento e Transferência de Tecnologia/Diretoria de Recursos Hídricos e Engenharia Ambiental. Relatório do Sistema Estuarino de Santos e São Vicente. São Paulo; 2001.
24. Della Rosa VH, Siqueira MEPB, Fernicola NAGG. Monitorização Biológica da Exposição Humana a Agentes Químicos. São Paulo, Fundacentro; México: ECO/OPS; 1991. 67p.

Ana Luiza d'Ávila Viana
Hudson Pacífico da Silva
Mário Scheffer

SUMÁRIO

Introdução, 410
Economia da Saúde: campo de especialização da Economia, 411
Oferta, demanda e mercado, 411
Regulação e funcionamento do mercado, 412
Macroeconomia e saúde, 412
Financiamento e sistemas de saúde, 413
Avaliação econômica em saúde, 413
Saúde como direito, mercadoria e relação com o desenvolvimento, 414
As três dimensões da política de saúde, 414
Desmercantilização do acesso e mercantilização da oferta, 414
Complexo industrial da saúde, 415
Desenvolvimento e saúde, 416
Considerações finais, 416
Referências bibliográficas, 417
Bibliografia recomendada, 418

Introdução

A Economia pode ser definida de duas maneiras¹. De acordo com seu campo de interesse, é a disciplina que analisa a produção, a distribuição e o consumo de bens e serviços (*outputs*) que possuem utilidade e dependem dos fatores de produção (*inputs*) – capital, trabalho e tecnologia. Já de acordo com seu método, a Economia é a ciência da otimização dos recursos escassos. Ela busca definir as condições que possibilitam obter tanto a utilidade máxima por meio de um conjunto determinado de fatores quanto o custo mínimo levando em conta determinado nível de utilidade.

Muitos repetem a máxima “a saúde não tem preço”, mas nem todos reconhecem a complexidade dos custos relacionados aos meios necessários para alcançá-la. Cabe à Economia justamente contribuir para a obtenção do melhor estado de saúde, individual e coletivo, com a ajuda dos recursos disponíveis – financeiros, humanos, materiais e tecnológicos – ou mesmo apontar como os custos podem ser minimizados para que seja alcançado determinado estado de saúde. Assim, a Economia pode ser aplicada tanto para analisar processos e tecnologias médicas quanto na

escolha de um tratamento, na organização de um serviço de saúde, na fabricação de medicamentos ou na seleção de melhores programas de prevenção.

A economia da saúde constitui hoje um campo de investigação da disciplina “Economia e Saúde”, no qual os temas são abordados segundo o método econômico. Seu desenvolvimento ocorreu a partir da década de 1960 e foi impulsionado pela crise dos modernos sistemas de proteção social, quando a questão do financiamento dos grandes sistemas nacionais de saúde passou a ser decisivo para o controle do déficit público. Os americanos e ingleses dominavam a literatura nesse campo de investigação e priorizavam as questões microeconômicas, como o comportamento dos médicos e pacientes na composição dos custos em saúde. Pouco se falava sobre as consequências do estado de saúde das populações ou dos gastos em saúde sobre o desenvolvimento econômico.

Um dos entraves para o avanço dessa área foi a suposta contradição entre a abordagem econômica e a ética médica, motivada por uma confusão frequente de que essa discussão levaria à restrição dos tratamentos. Na deontologia médica (do juramento de Hipócrates aos códigos de ética hoje em vigor na maioria dos países), o interesse individual prevalece sobre o coletivo, o que impõe dificuldades para a compreensão da necessidade de racionalização dos gastos e da maximização dos fatores produtivos. Durante muito tempo os princípios de autonomia profissional do médico em relação a prescrições, procedimentos e remuneração, a liberdade de instalação e a livre escolha do paciente deixaram de levar em conta os efeitos de determinadas decisões sobre o sistema de saúde e sobre a população como um todo. Somente no momento em que os médicos e profissionais de saúde deixaram de contestar a legitimidade dos economistas que se interessavam pela saúde, é que foram registrados avanços nesse campo de investigação.

Ao mesmo tempo em que se apresenta como um ramo específico da Economia, a disciplina “Economia e Saúde” também estuda a formação das sociedades modernas, a constituição e o papel das instituições e os modernos sistemas de proteção social. Nesse caso, a saúde é vista pelo olhar das Ciências Sociais (e a Economia fazendo parte

desse grande campo teórico) e procura-se identificar e qualificar as respostas oferecidas pelas diferentes sociedades para a questão da vida humana e da saúde.

Economia da Saúde: campo de especialização da Economia

Oferta, demanda e mercado

Para economistas, compradores e vendedores representam as unidades econômicas individuais. As empresas compram trabalho, capital, insumos e matérias-primas para produzir bens e serviços que são adquiridos pelos consumidores. Já os vendedores incluem as empresas (que vendem bens e serviços), os trabalhadores (que vendem sua capacidade de realizar trabalho) e os proprietários de recursos naturais (que arrendam terras ou comercializam seus produtos). O mercado é o local do encontro, da interação e das trocas entre compradores e vendedores, ou seja, da configuração da oferta e da demanda (ou da procura) de bens e serviços².

A oferta é definida como a quantidade de um bem ou serviço que os produtores desejam vender por unidade de tempo, ao passo que a demanda expressa a quantidade que os compradores desejam adquirir no mercado. A quantidade ofertada de um produto qualquer depende de alguns fatores importantes, tais como o preço desse produto, o preço de outros produtos (que podem ser substitutos ou complementares ao produto ofertado), o preço dos fatores de produção e a tecnologia. Já a quantidade demandada depende do preço do bem demandado, do preço dos outros bens (substitutos e complementares), da renda disponível do indivíduo e de suas preferências pessoais (função utilidade). Sempre que ocorre uma mudança em um desses fatores, ocorre variação na quantidade ofertada/demandada.

A elasticidade é o conceito que permite quantificar os impactos na quantidade ofertada/demandada de um produto em virtude de mudanças nos fatores que influenciam sua oferta e sua demanda. Três situações podem ocorrer: a variação percentual da quantidade ofertada/demandada será menor, igual ou maior do que a variação do preço, da renda ou de outra variável. Se for menor, a oferta/demanda é inelástica (menor que um); se for igual, é de elasticidade unitária (igual a um); e se for maior, é elástica (maior que um).

Em mercados competitivos, as curvas de oferta e demanda mostram a quantidade que será ofertada pelos vendedores e as quantidades que serão demandadas pelos compradores em função dos preços. A Figura 1 mostra que o mercado encontra-se em equilíbrio ao preço P_0 e quantidade Q_0 , pois nesse ponto a quantidade que os consumidores desejam comprar é exatamente igual à quantidade que os produtores desejam vender. A um preço mais alto, P_1 , ocorre um excesso de oferta, pois a quantidade ofertada é maior que a quantidade demandada; a um preço mais baixo, P_2 , ocorre um excesso de demanda, pois a quantidade ofertada é menor que a quantidade demandada. Nas

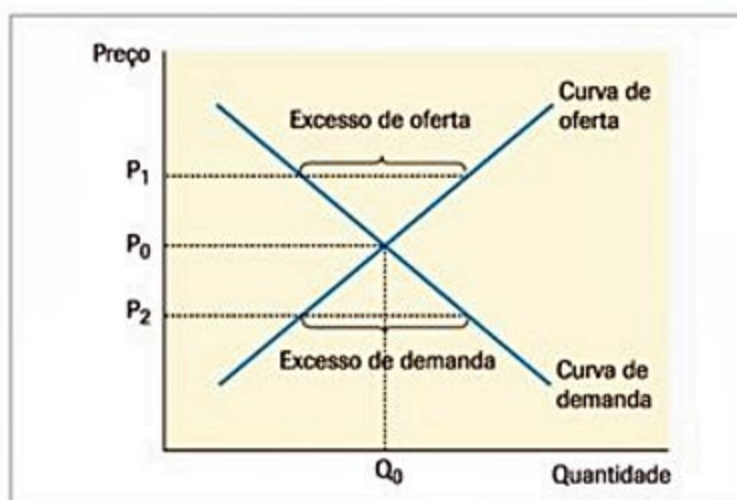


Figura 1. Oferta, demanda e equilíbrio de mercado.

duas situações, surgem pressões para que os preços aumentem ou diminuam, até atingir o ponto de equilíbrio.

Kenneth Arrow, prêmio Nobel de Economia, demonstrou em artigo pioneiro³ que o mercado de atenção à saúde se diferencia de outros setores da economia. Por exemplo, a natureza da demanda individual por serviços de saúde é irregular e imprevisível, ao contrário da demanda por alimentos e vestuário. Isso porque a necessidade de saúde ocorre, em geral, em uma circunstância excepcional, diante de uma doença ou agravo, dificultando escolhas racionais por parte do consumidor (paciente ou usuário). No lado da oferta, a atenção à saúde também apresenta diferenças significativas em relação aos mercados tradicionais, pois o comportamento do médico iguala a atividade de produção e venda da "mercadoria". Como o "consumidor" não pode testar previamente o "bem" adquirido, é estabelecida uma relação de confiança entre o médico e o paciente. Assim, a demanda por produtos e serviços de saúde pode ser fortemente estimulada pela atuação dos profissionais de saúde, sobretudo os médicos, e o paciente não possui controle sobre essa importante variável, que determina o quanto ele consumirá de medicamentos, exames diagnósticos e procedimentos.

A assimetria de informações na relação médico-paciente também interfere no funcionamento do mercado de atenção à saúde, na medida em que o médico detém maior conhecimento técnico – embora por vezes limitado – em relação às possibilidades, à segurança e à eficácia dos tratamentos. Como resultado, a utilidade do bem que está sendo adquirido não é de inteiro conhecimento do consumidor (paciente).

Outro fator a ser considerado é que a entrada de novos profissionais e provedores no mercado de atenção à saúde não é livre. Os custos elevados da formação médica e a necessidade de credenciamento das instituições que ofertam serviços de saúde são exemplos que impedem a mobilidade completa dos fatores de produção e tornam esse mercado distante dos mercados puramente competitivos.

Por fim, vale destacar que médicos generalistas e especialistas enfrentam situações distintas no mercado de atenção à saúde, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Situação dos médicos generalistas e especialistas no mercado de atenção à saúde¹

Generalistas	Especialistas
Concorrem entre si e pela referência de pacientes aos especialistas	Monopólio parcial
Produto relativamente homogêneo, salvo se atuar como "porta de entrada" do sistema	Produto diferenciado
Demanda elástica em relação ao preço	Demanda pouco elástica em relação ao preço
Demanda inelástica em relação à densidade de médicos	Demanda elástica em relação à densidade de médicos
Demanda pouco induzida	Demanda induzida por procedimentos técnicos
Preço alto = receita baixa	Preço alto = receita elevada
Clientela pouco fiel	Clientela fiel

Regulação e funcionamento do mercado

A teoria econômica associa a necessidade de regulação com a existência de falhas que podem afetar a eficiência do mercado e o bem-estar da sociedade. Os prestadores de serviços (profissionais, clínicas, hospitais, laboratórios etc.), as empresas que realizam intermediação financeira (operadoras de planos e seguros de saúde) e os usuários (consumidores/pacientes) são alguns dos principais agentes que atuam no mercado de atenção à saúde. Os conflitos decorrentes do comportamento e dos interesses desses agentes tendem a afetar negativamente o adequado funcionamento desse mercado⁴.

Na relação entre as operadoras de planos de saúde e os usuários podem ocorrer várias falhas. Uma delas é a seleção adversa, que consiste na incorporação de clientes de maior risco, em decorrência do comportamento do usuário de omitir informações sobre suas reais condições de saúde. Isso implica aumento dos prêmios (mensalidades) cobrados, já que o risco médio dos segurados e os custos das operadoras tendem a aumentar. Como resultado, os usuários de menor risco tendem a abandonar o sistema, enquanto permanecem aqueles que demandam maiores gastos. Outra falha de mercado ocorre quando as operadoras, para fugir da combinação de baixos prêmios e alto custo potencial, adotam a chamada seleção de risco. Nesse caso, criam barreiras para a entrada de clientes de alto risco, como a restrição de acesso para determinados grupos e a adoção de prêmios diferenciados de acordo com o risco. Existe também o chamado risco moral, que diz respeito a mudanças no comportamento dos usuários, mediante maior exposição a situações de risco e consequente utilização excessiva dos serviços.

O risco moral também está presente na relação entre usuários e prestadores de serviços de saúde, materializando-se na indução da demanda. Como há assimetria de informações, uma vez que os provedores possuem maior nível de conhecimento sobre os meios de diagnóstico e tratamento, os usuários (pacientes) podem ser induzidos a consumir uma quantidade maior de produtos e serviços, seja para auxiliar de fato na solução dos seus problemas de saúde, seja para elevar a renda do prestador.

Já a relação entre as operadoras de planos de saúde e os prestadores de serviço apresenta falhas em função da

incorporação de novas tecnologias e da indução de demanda feita pelo prestador de serviço em sua relação com os usuários. Como essas falhas provocam aumento de custos, as operadoras são estimuladas a interferir no trabalho dos prestadores mediante a imposição de mecanismos de controle sobre os níveis de produção de serviços.

Diante desses problemas, é possível afirmar que o mercado de serviços de atenção à saúde não é capaz de ofertar adequadamente à população planos de assistência médica, o que torna necessária a atuação do Estado no sentido de regular as práticas e as falhas existentes nesse mercado.

Macroeconomia e saúde

A macroeconomia é o ramo da ciência econômica que estuda a determinação e o comportamento dos grandes agregados econômicos: o produto interno bruto (PIB), o consumo nacional, o investimento agregado, a balança comercial, o desemprego, o nível geral de preços, entre outros. A sua preocupação não é com o comportamento das unidades econômicas individuais ou com a determinação de preços em mercados específicos, mas com as políticas que afetam o comportamento do sistema econômico como um todo.

A taxa de crescimento do PIB, a taxa de desemprego e a taxa de inflação são as principais medidas que permitem avaliar o desempenho macroeconômico de um país em determinado período. Seus significados são:

- PIB: é uma medida da atividade econômica nacional que expressa o valor de todos os bens e serviços finais produzidos em determinado período, dentro dos limites territoriais do país.

- Desemprego: é a situação de ociosidade involuntária que atinge a parcela da força de trabalho (população economicamente ativa) que não consegue encontrar ocupação.

- Inflação: é o aumento contínuo e generalizado no nível de preços, o que implica perda do poder aquisitivo da moeda.

Se a macroeconomia estuda a dinâmica do sistema econômico como um todo, a macroeconomia da saúde preocupa-se com as questões que afetam os sistemas de saúde no seu conjunto, envolvendo duas grandes áreas de

investigação: gasto, emprego, inflação e outros aspectos da saúde como parte da Economia; e a situação de saúde da população e sua relação com as variáveis de natureza econômica. São exemplos de análises macroeconômicas da saúde: saber como determinado nível de crescimento do PIB afeta os níveis de saúde da população e como o aumento na expectativa de vida afeta os gastos com atenção à saúde⁵.

A análise de séries temporais permite demonstrar, por exemplo, que o PIB *per capita* está relacionado positivamente com a esperança de vida ao nascer e negativamente com o coeficiente de mortalidade infantil: o aumento de 1% do PIB *per capita* provoca, em média, o aumento de 0,13% na esperança de vida e a redução de 1% na mortalidade infantil nos países em desenvolvimento¹.

Financiamento e sistemas de saúde

Em todo o mundo, chama a atenção a recente crise fiscal dos estados contemporâneos e o progressivo aumento dos custos vinculados às políticas e à prestação de serviços de saúde. Os modelos de financiamento estão associados às formas históricas de organização dos diferentes sistemas de saúde e apontam quem são os agentes ou instituições responsáveis pelo pagamento dos serviços de saúde. Da mesma forma, evidenciam como as fontes de recursos são utilizadas em cada situação. A Figura 2 apresenta, resumidamente, o fluxo de financiamento no âmbito dos serviços de atenção à saúde.

De modo geral, os usuários podem ter acesso aos serviços de saúde de três formas distintas. No caso de sistemas nacionais de saúde (Inglaterra, Canadá, Suécia, Espanha, Portugal, Itália), o acesso é universal (para toda a população) e o sistema é financiado principalmente com recursos fiscais provenientes de impostos pagos por toda a sociedade. Se o sistema de saúde for organizado com base no modelo de seguro social (Alemanha, França e maioria dos países da América Latina), o acesso aos serviços é restrito a grupos especiais, como os trabalhadores do mercado formal de trabalho, e o financiamento do sistema é realizado principalmente pelas contribuições

sociais pagas por empresas e trabalhadores. Também há sistemas de saúde nos quais o principal acesso aos serviços ocorre por meio do próprio mercado (Estados Unidos, Suíça, Austrália), nesse caso, as principais fontes de financiamento são os prêmios pagos pelos usuários às empresas seguradoras de saúde, assim como o pagamento direto aos prestadores de serviço.

Mas em muitos casos os sistemas de saúde são mistos. É o caso do Brasil, onde convivem dois subsistemas de saúde: o Sistema Único de Saúde (SUS), público e de acesso universal, financiado por impostos e contribuições sociais pagos por toda a sociedade; e o sistema de saúde suplementar, privado, de acesso restrito a cerca de 25% da população, financiado pelas mensalidades pagas pelos clientes individuais e principalmente por empresas que financiam planos de saúde coletivos para seus funcionários.

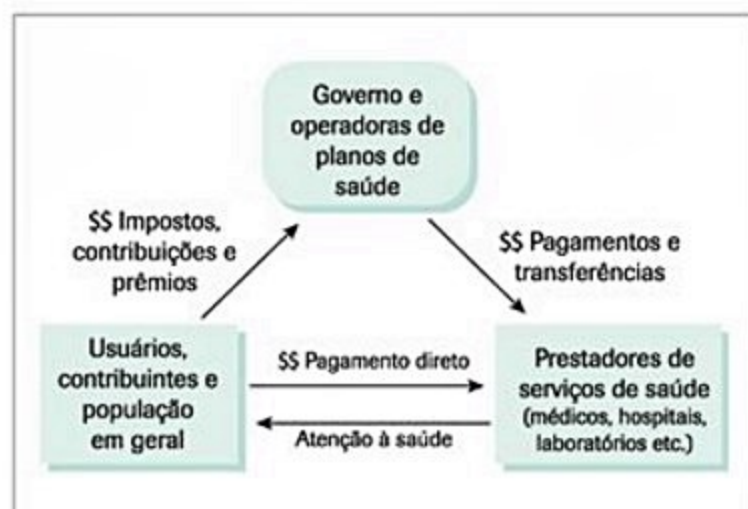
O gasto total com saúde efetuado pelo Estado brasileiro nos três níveis de governo correspondeu a aproximadamente R\$ 168,60 bilhões, em 2011. Esse montante equivale a 4,06% do PIB ou 477 dólares por habitante/ano. São valores muito baixos se comparados ao gasto de outros países, como Chile (606,7 dólares por habitante/ano), Argentina (869,40 dólares por habitante/ano), Canadá (3.182,60 dólares por habitante/ano) e Estados Unidos (3.954,20 dólares por habitante/ano)⁶. Além disso, o padrão de financiamento brasileiro é caracterizado por elevado aporte de recursos provenientes de fontes privadas: de acordo com as Contas Satélites do IBGE, o gasto privado das famílias respondeu por 56,4% do gasto total com saúde em 2009, dos quais 36,3% representam gastos com planos de saúde e 35,7% gastos para aquisição de medicamentos⁷.

Também é importante destacar que o subsistema privado é, em parte, financiado com recursos públicos, por meio do atendimento nas unidades do SUS de coberturas excluídas pelos planos de saúde, da compra de planos privados para o funcionalismo público, da dedução de imposto de renda de pessoas físicas e jurídicas referentes a gastos com planos e seguros, da isenção de impostos de entidades filantrópicas que comercializam planos privados, entre outras formas de subsídios diretos e indiretos.

Avaliação econômica em saúde

As avaliações econômicas constituem uma das ferramentas mais utilizadas para determinar a eficiência das intervenções de saúde e a principal justificativa para a realização desse tipo de estudo é a reconhecida escassez dos recursos disponíveis – pessoas, tempo, instalações, equipamentos, materiais e conhecimento⁸. Assim, o foco das avaliações econômicas diz respeito aos resultados alcançados por um conjunto de recursos que foram mobilizados para esta finalidade.

A alocação de recursos escassos (limitados) constitui preocupação central dos estudos de avaliação econômica e sua importância pode ser mais bem visualizada pelo conceito de “custo de oportunidade”, bastante utilizado pelos economistas e que pode ser definida como o con-



■ **Figura 2.** Fluxo de financiamento da atenção à saúde.

junto de bens e serviços aos quais os agentes econômicos devem renunciar quando tomam a decisão de consumir determinado bem. Por exemplo, quando alguém decide comprar um carro, o custo de oportunidade associado a essa decisão é a renúncia a outros bens de consumo: uma viagem, roupas, a pintura do apartamento etc. Do mesmo modo, a decisão de alocar mais recursos na saúde implica menor disponibilidade de recursos para serem alocados em outras áreas, como educação, saneamento, infraestrutura, cultura etc.

Dois pontos principais caracterizam a análise econômica. Primeiro, ela lida tanto com as entradas (*inputs*) quanto com os resultados produzidos (*outputs*), às vezes chamados custos e benefícios de cada atividade. Em segundo lugar, a análise econômica está preocupada em si mesma com escolhas, em função da escassez de recursos. Levando em consideração essas duas características, é possível definir avaliação econômica como a análise comparativa de alternativas de ação em termos de custos e benefícios. Por isso, as tarefas básicas de qualquer avaliação econômica consistem em identificar, medir, valorar e comparar os custos e os resultados das alternativas consideradas⁹.

Na área da saúde, a literatura registra a existência de diversos métodos de avaliação econômica. Uma das formas de se distinguir esses métodos é classificá-los em estudos parciais ou completos, com base na utilização parcial ou completa de três elementos fundamentais: custos, resultados e alternativas. Assim, uma avaliação econômica só é completa quando compara duas ou mais alternativas e quando avalia simultaneamente os custos e resultados das alternativas estudadas (Quadro 2).

Saúde como direito, mercadoria e relação com o desenvolvimento

As três dimensões da política de saúde

Os sistemas nacionais de saúde inserem-se em contextos socioeconômicos e políticos específicos, ou seja, os sistemas de saúde conformam as economias modernas e, reciprocamente, foram desenvolvidos por elas; concorre-

ram para a formação da democracia política e foram também formados por ela. Por isso, a política de saúde comporta três dimensões complexas¹⁰:

■ **A dimensão da saúde como proteção social:** a inserção da política de saúde como componente dos modernos sistemas de bem-estar social trouxe a noção do direito à saúde, assimilada por diferentes nações. É uma característica das sociedades modernas a preocupação com a saúde e a procura por cuidados médicos. Assim, não parece mais possível ou até mesmo razoável para a maioria das sociedades alterar esse quadro da saúde enquanto direito de cidadania.

■ **A dimensão industrial da saúde:** a saúde está inserida em um complexo mercado constituído por poderosos setores industriais, a exemplo das empresas farmacêuticas e de equipamentos eletroeletrônicos, que são responsáveis por expressiva parcela do investimento e da rentabilidade econômica mundial. O setor da saúde é também responsável por um imenso número de empregos diretos e indiretos, sendo, em muitos países, a principal fonte empregadora.

■ **A dimensão política da saúde:** estão presentes na política de saúde redes de instituições que representam uma complexidade de agentes, provedores, usuários, profissionais, pagadores e governantes. Cada um deles mobiliza recursos, constrói interesses, estabelece coalizões e disputa posições e poder. Assim, são constituídas arenas de conflitos, consensos, pactos e acordos.

Desmercantilização do acesso e mercantilização da oferta

O fenômeno mais marcante na área da saúde, nos últimos 60 anos, pode ser descrito, por um lado, pela desmercantilização do acesso à saúde e, por outro, pela mercantilização da oferta e da provisão. Ao mesmo tempo, desenvolveu-se um enorme parque industrial ligado à saúde, representado pelas indústrias de base química, de biotecnologia, mecânica, eletrônica e de materiais.

O processo de desmercantilização do acesso resultou na saúde como direito e na formação dos modernos sis-

Quadro 2. Exemplos de estudos parciais e completos de avaliação econômica em saúde [Drummond et al. (1997), apud Herrera et al. (2002)*]

Estudos parciais	Estudos completos
<ul style="list-style-type: none"> Estudos de descrição de resultados, em que se avalia um programa ou serviço em termos de efeitos e benefícios, sem comparar alternativas ou analisar os custos Estudos de descrição de custos, nos quais se analisam os custos do programa, incluindo, por exemplo, os custos associados a uma enfermidade, sem levar em conta as alternativas ou os resultados Estudos de custos e resultados, nos quais não se consideram as alternativas, mas somente os custos e os resultados de uma determinada ação ou programa Estudos de eficácia ou efetividade, nos quais se examinam as alternativas e os resultados, sem estimar os custos Estudos de análise de custo, nos quais se comparam distintas alternativas em termos de custo, mas sem levar em conta os resultados dessas alternativas 	<ul style="list-style-type: none"> Estudos de custo-benefício, nos quais tanto os custos quanto os resultados das alternativas comparadas são medidos em unidades monetárias Estudos de custo-efetividade, em que se comparam os efeitos das distintas alternativas em unidades físicas, tais como: anos de vida ganhos, número de internações evitadas, número de casos prevenidos, número de vidas salvas etc. Estudos de custo-utilidade, que buscam atribuir valor qualitativo aos resultados, de modo que as unidades obtidas são anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) Estudos que analisam a minimização de custos, buscando identificar a alternativa menos custosa entre diversas alternativas que apresentam os mesmos resultados

temas de proteção social e de saúde, que passaram a se responsabilizar pelo risco social de um indivíduo adoecer. Esse risco passou a ser de responsabilidade coletiva, coberto pelo conjunto da sociedade, isto é, garantido pela ideia do direito social. A formação dos modernos sistemas de proteção social teve início com a formação dos seguros ocupacionais e nacionais na Europa, no início do século XX, e foi aprimorado após a Segunda Guerra Mundial, com a formação dos grandes sistemas nacionais de saúde financiados por impostos públicos. Vale destacar que a saúde foi peça-chave nesse processo, pois o adoecimento constitui um risco social que demanda proteção. Ao transformar a cobertura desse risco em uma responsabilidade da sociedade, do coletivo e, consequentemente, em uma obrigação do Estado, teve início um longo movimento de desmercantilização do acesso à saúde.

Outro processo, em sentido oposto, foi o da mercantilização da oferta, que se iniciou com o assalariamento dos profissionais, principalmente médicos, no começo do século XX; passou pela conformação das empresas médicas e resultou na formação das operadoras de planos e seguros de saúde, que realizam diferentes tipos de intermediação financeira entre usuários e prestadores de serviços. No Brasil, diversos estudos abordaram a mercantilização da oferta, com destaque para a participação do profissional médico no mercado de trabalho, a ampliação do assalariamento e das formas de trabalho em grupo¹¹, as relações entre capitalismo, previdência e saúde¹², a constituição das empresas médicas, que contaram com bases de apoio estatal para seu desenvolvimento¹³, as relações entre educação e prática médica na ordem social capitalista¹⁴ e a consolidação das empresas operadoras de planos privados de saúde, que modifica e cria novos padrões nas relações entre o sistema público e o setor privado¹⁵.

Dois períodos de expansão podem ser destacados no processo de mercantilização da oferta de assistência à saúde no Brasil. O primeiro foi caracterizado pelo predomínio das relações entre a política previdenciária e o empresariamento do segmento de assistência médica, ou seja, a mercantilização da oferta, nesse período, foi incentivada pelo próprio processo de desenvolvimento do sistema de saúde no país, cuja trajetória esteve atrelada ao surgimento, à expansão e à consolidação da Previdência Social. Essa trajetória foi marcada pela crescente capitalização da medicina, incentivada pelo Estado brasileiro, que ofereceu condições para a realização de investimentos privados no setor da saúde, mediante a aquisição de serviços e produtos vinculados ao complexo médico-industrial, ao financiamento de investimentos e à contratação de serviços da rede privada.

O segundo período, atual, caracteriza-se pela expansão da clientela da medicina privada em um contexto marcado pela tentativa de universalização do acesso aos serviços públicos de saúde. Paradoxalmente, esse período de consolidação do sistema público de saúde coincide, no Brasil, com um período de crescente mercantilização da saúde, em que os serviços de assistência médica

passaram a constituir uma mercadoria como outra qualquer, submetida às regras de produção, financiamento e distribuição de tipo capitalista.

No primeiro período, o Estado centralizava as decisões estratégicas, criava demanda e financiava os serviços privados. Já no período atual, percebe-se maior autonomia do setor privado, que passa a contar com uma base própria de financiamento. O Estado, por sua vez, perde a capacidade de controlar diretamente a expansão do setor¹⁶.

Complexo industrial da saúde

A acumulação de capital em saúde se traduz pela formação de grandes indústrias transnacionais, que conformam um complexo industrial. Trata-se de um processo recente, altamente dependente da inovação tecnológica e do avanço científico no campo biomédico. A revolução tecnológica dos últimos 25 anos, ao lado da etapa atual de globalização e da financeirização acelerada da riqueza, ampliaram e fortaleceram esse complexo, formado por setores que aliam dinamismo industrial, inovação e interesse social.

Recente estudo sobre a competitividade de cadeias produtivas integradas no Brasil¹⁷ mostrou que o complexo industrial da saúde é constituído por um conjunto interligado de produção de bens e serviços em saúde, um conjunto selecionado de atividades produtivas que mantêm relações intersetoriais de compra e venda de bens e serviços e que se move no contexto da dinâmica capitalista. Três grupos se destacam:

- As indústrias de base química e biotecnológica, que produzem fármacos e medicamentos, vacinas, hemoderivados e reagentes para diagnóstico. Os medicamentos constituem o principal filão desse grupo, liderado por um conjunto de grandes empresas, altamente intensivas em tecnologia e que dominam o mercado mundial.

- As indústrias de base mecânica, eletrônica e de materiais, que produzem equipamentos, próteses, órteses e materiais de consumo. Aqui, destaca-se a indústria de equipamentos, tanto pelo potencial de inovação quanto pelo impacto nos serviços e nas mudanças de práticas assistenciais.

- Os setores prestadores (hospitais, ambulatórios e serviços de diagnose e terapia), que organizam a cadeia de suprimentos dos produtos industriais em saúde, e articulam o consumo desses produtos, tanto nos espaços públicos quanto privados.

O estudo do complexo industrial da saúde é fundamental, pois o Brasil é altamente dependente da importação desses bens. A maior autonomia do país frente a esses interesses é imprescindível para a sustentabilidade e a consolidação do sistema público de saúde.

O Quadro 3 resume os três processos/dimensões, que nem sempre foram sequenciais, não foram constituídos em um mesmo momento histórico e nem de forma combinada, mas hoje convivem de forma complexa e contraditória em um mesmo sistema de saúde.

■ **Quadro 3.** Saúde como direito, bem econômico e campo de acumulação de capital¹⁸

A saúde como direito → desmercantilização do acesso → sistemas de proteção social

A saúde como bem econômico → mercantilização da oferta → assalariamento dos profissionais (médicos), formação de empresas médicas e intermediação financeira (planos e seguros)

A saúde como campo de acumulação de capital → formação do complexo industrial da saúde → globalização e financeirização

Desenvolvimento e saúde

Nas sociedades contemporâneas, o bem-estar da população é fruto das políticas de crescimento econômico que garantem renda e emprego; das políticas sociais universais (previdência social, educação e saúde), que se responsabilizam pela promoção da igualdade e pela qualidade de vida; e das políticas assistenciais voltadas para os grupos excluídos em função da renda ou discriminados de alguma outra forma. Ou seja, o bem-estar é fruto tanto do desenvolvimento econômico quanto do desenvolvimento social.

Amartya Sen, ganhador do prêmio Nobel de Economia, apresentou dois grupos de teorias do desenvolvimento¹⁹. No primeiro, estão aquelas que tratam da ideia de que qualquer progresso material traz inevitavelmente mais sacrifícios do que bem-estar. Nessa concepção, os interesses dos indivíduos e grupos devem estar subordinados aos interesses do crescimento econômico, o que pode justificar vias autoritárias e, no limite, o crescimento sem melhoras na distribuição de renda e nos benefícios sociais. No outro grupo de teorias, encontram-se aquelas que admitem uma combinação virtuosa entre desenvolvimento, liberdades individuais e maior igualdade social. Estas valorizam as políticas públicas capazes de promover o bem-estar coletivo. Nesse caso, o foco é o desenvolvimento econômico e social, que deve estar associado à melhor distribuição equitativa da riqueza e da renda, ao estabelecimento do equilíbrio regional, à garantia da soberania nacional, de uma sociedade civil forte e de um Estado democrático.

A melhora das condições de saúde não depende somente do êxito das políticas de saúde. Está condicionada também à forma como são conduzidas as diferentes políticas públicas responsáveis pela garantia de condições mínimas de bem-estar para a população. Enfim, depende da combinação entre desenvolvimento econômico e social, e da compatibilização entre economia de mercado, democracia e bem-estar coletivo.

No caso brasileiro, o SUS foi implantado tardiamente, já na derrocada do projeto desenvolvimentista, que se conformou a partir de 1930 e foi responsável pelo processo de industrialização e modernização da sociedade brasileira. Surgiu no término do apogeu do crescimento brasileiro (nos anos 1980), quase meio século após os sistemas de saúde europeus, exatamente 40 anos depois do sistema inglês, criado logo no início do longo período de

fortalecimento das economias europeias. O sistema de saúde brasileiro, ao contrário, foi concebido em um período de crise, seguido da adoção de políticas de cunho liberal, que impuseram barreiras e limites para a efetiva implantação de um sistema mais universal, redistributivista e igualitário. Com isso, o SUS carece até hoje de integração com as políticas de crescimento e desenvolvimento nacional. O resultado é a ausência de uma política de investimentos e de planejamento estratégico para o SUS.

Considerações finais

As relações entre Economia e Saúde podem ser estudadas a partir de duas diferentes abordagens. A predominante no mundo atual é representada por economistas e pesquisadores vinculados à Economia da Saúde, um ramo do conhecimento que tem por objetivo a otimização das ações de saúde, ou seja, o estudo das condições mais adequadas de distribuição dos limitados recursos e meios disponíveis para assegurar à população os melhores níveis de assistência à saúde e as melhores condições de vida possíveis. Os estudos desenvolvidos no âmbito da economia da saúde aplicam conceitos e metodologias de análise fornecidas pela teoria econômica tradicional. Incluem, entre outros, a identificação dos níveis de oferta e demanda por serviços de saúde, a análise das combinações adequadas de pessoal e tecnologia para garantir níveis mais elevados de eficiência na produção de serviços, a identificação dos níveis desejados de gastos com o setor da saúde, a análise das falhas de mercado e as avaliações econômicas das intervenções de saúde.

A segunda abordagem amplia o escopo da Economia da Saúde e consiste em estudar as relações entre Economia e Saúde a partir de uma visão integrada entre o social, o político e o econômico. Enfatiza, simultaneamente, as relações de mercado, o papel das instituições, as políticas públicas, os sistemas de proteção social e os padrões de desenvolvimento capitalista. Ao aplicar essas concepções ao setor da saúde, é possível investigar o movimento simultâneo da desmercantilização do acesso (saúde como direito), da mercantilização da oferta (saúde como bem econômico) e da criação de um complexo industrial ligado ao setor (saúde como espaço de acumulação de capital). Permite, assim, responder às seguintes questões:

■ Qual é o papel do setor saúde no atual momento de desenvolvimento capitalista?

■ Quais são os determinantes macroeconômicos da demanda e da oferta em saúde? Quais são suas relações com o modelo institucional do sistema de saúde e com os recursos mobilizados pelos agentes-chave que atuam na área?

■ Quais são as variáveis que interferem nas decisões de investimento público e privado na área da saúde?

■ Quais são as relações que se estabelecem entre os diferentes setores que fazem parte do complexo industrial da saúde?

Quadro 4. Economia e Saúde: fontes de dados e informações

Item	Fonte	Endereço eletrônico
Regulação do mercado de planos privados de assistência à saúde no Brasil	Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)	http://www.ans.gov.br
Financiamento e gasto em saúde	WHO Health Financing	http://apps.who.int/gho/data/node.main.484?lang=en
	Contas de Saúde no Brasil	http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1635
	Sistema de Informações sobre Orçamentos Públicos em Saúde (SIOPS)	http://siops.datasus.gov.br
Legislação do Sistema Único e Saúde	Sistema de Legislação de Saúde (Saúde Legis)	http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/LEG_NORMA_PESQ_CONSULTA.CFM
Redes e Associações de Economia da Saúde no Brasil	Rede de Economia da Saúde para a Gestão do SUS	http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1811
	Associação Brasileira de Economia da Saúde (ABRES)	http://abresbrasil.org.br/
Publicações especializadas em Economia da Saúde	BVS Economia da Saúde	http://economia.saude.bvs.br/php/index.php
	Applied Health Economics and Health Policy	http://link.springer.com/journal/40258
	Health Affairs	http://www.healthaffairs.org
	Health Economics	http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1099-1050
	Health Economics Review	http://www.healtheconomicreview.com/
	Health Economics, Policy and Law	http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=HEP
	International Journal of Health Care Finance and Economics	http://link.springer.com/journal/10754
	Jornal Brasileiro de Economia da Saúde	http://www.jbes.com.br/br/
	Journal of Health Economics	http://www.journals.elsevier.com/journal-of-health-economics/
	The European Journal of Health Economics	http://link.springer.com/journal/10198
	The International Journal of Health Planning and Management	http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)291099-1751

■ Quais são os determinantes do processo de inovação tecnológica e acumulação de capital na área da saúde?

■ Como as políticas públicas afetam os setores do complexo industrial da saúde? De que forma as estratégias adotadas por esses setores influenciam essas políticas?

O Quadro 4 traz um conjunto de fontes de dados e informações que podem ser acessados via internet para aprofundamento das questões tratadas neste capítulo.

Referências bibliográficas

1. D'Intignano BM. *Économie de la santé*. Paris: Presses Universitaires de France; 2001.
2. Pindyck RS, Rubinfeld DL. *Microeconomia*. 5th ed. São Paulo: Makron Books; 2002.
3. Arrow KJ. Uncertainty and the welfare economics of medical care. *Am Economic Rev*. 1963;53(5):941-73.
4. Silva HP. Estado, regulação e saúde: considerações sobre a regulação econômica do mercado de saúde suplementar. *Leituras de Economia Política*. 2003;10:193-226.
5. Getzen TE. *Health Economics: fundamentals and flow of funds*. New York: John Wiley & Sons; 1997.
6. World Health Organization. *Health Financing*, 2011. Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.484?lang=en> [Acessado em 29 jun 2013].
7. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Conta Satélite de Saúde. Brasil 2007-2009*. (Contas Nacionais n. 37). Rio de Janeiro: IBGE; 2012.
8. Herrera MC, Rodríguez JC, López RG, Abreu RM, González AMG, Casulo JC. La Economía de la Salud: ¿debe ser de interés para el campo sanitario? *Rev Panam Salud Púb*. 2002;12(5):359-65.
9. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programs*. Oxford: Oxford University Press; 1997.
10. Moran e Freeman, 2002.
11. Donnangelo MCF. *Medicina e sociedade: o médico e seu mercado de trabalho*. São Paulo: Pioneira; 1975.
12. Cohn A. *Previdência social e processo político no Brasil*. São Paulo: Moderna; 1980.
13. Cordeiro H. *As empresas médicas*. Rio de Janeiro: Graal; 1984.
14. Schraiber LB. *Educação médica e capitalismo*. São Paulo: Hucitec; 1989.
15. Bahia L. O mercado de planos e seguros de saúde no Brasil: tendências pós-regulamentação. In: Negri B, Giovanni G, editors. *Brasil: radiografia da Saúde*. Campinas: Unicamp; 2001.
16. Braga JCS, Silva PLB. A mercantilização admissível e as políticas públicas inadiáveis: estrutura e dinâmica do setor saúde no Brasil. In: Negri B, Giovanni G, editors. *Brasil: radiografia da Saúde*. Campinas: Unicamp; 2001.
17. Núcleo de Economia Industrial e da Tecnologia do Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas. *Estudo de competitividade por cadeias integradas no Brasil*. Campinas: Unicamp, IE; 2002.
18. Viana ALD, Silva HP, Elias PEM. *Economia política da saúde: Introduzindo o debate*. Divulgação em Saúde para Debate, CEBES. 2006 out;37.

19. Sen A. Las teorías del desarrollo a principios del siglo XXI. Cuadernos de Economía. 1998;XVII(29):73-100. Disponível em: <http://econpapers.repec.org/article/col000093/007577.htm> [Acessado em 29 jun 2013].

Bibliografia recomendada

1. Almeida C. O mercado privado de serviços de saúde no Brasil: panorama atual e tendências da assistência médica hospitalar. (TD 0599). Brasília: IPEA, 1998. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br> [Acessado em 29 jun 2013].
2. Del Nero CR. O que é Economia da Saúde. In: Piola SF, Vianna SM. Economia da Saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde. 3rd ed. Brasília: IPEA; 2002. p.5-21.
3. Edwards RT. Paradigms and the research programs: is it time to move from health care economics to health economics? Health Economics. 2001;10(7):635-49.
4. Freeman R, Moran M. A Saúde na Europa. In: Negri B, Viana AL, editors. O Sistema Único de Saúde em dez anos de desafio. São Paulo: Sobravime/Cealag; 2002.
5. Gadelha CA. O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde. Ciência & Saúde Coletiva. 2003;8(2):521-35.
6. Médici AC. Aspectos teóricos e conceituais do financiamento das políticas de saúde. In: Piola SF, Vianna SM. Economia da Saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde. 3rd ed. Brasília: IPEA; 2002. pp. 23-68.
7. Melamed C, Costa NR. Inovações no financiamento federal à atenção básica. Ciência & Saúde Coletiva. 2003;8(2):393-401.
8. Pinho DB, Vasconcellos MAS, editors. Manual de Economia. 5th ed. São Paulo: Saraiva; 2004.
9. Sandroni P. Dicionário de economia do século XXI. Rio de Janeiro: Record; 2005.
10. Ugá MAD. Instrumentos de avaliação econômica dos serviços de saúde: alcances e limites. In: Piola SF, Vianna SM. Economia da Saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde. 3rd ed. Brasília: IPEA; 2002. pp. 209-26.
11. Ugá MAD, Santos IS. Uma análise da progressividade do financiamento do Sistema Único de Saúde. Cadernos de Saúde Pública. 2006;22(8):1597-609.

Diagnóstico de Saúde de Populações: o que Todo Médico Deve Saber

9

Maria Ines Battistella Nemes
Heráclito Barbosa de Carvalho
Hillegonda Maria Dutilh Novaes
Júlio Litvoc

Denise Schout
Reinaldo José Gianini
Patrícia Coelho de Soárez

SUMÁRIO

Introdução, 419
Indicadores de mortalidade, 419
Coeficientes (ou taxas) de mortalidade, 419
Mortalidade proporcional, 427
Indicadores de morbidade, 427
Coeficientes de morbidade, 427
Análise dos indicadores de morbidade. Fontes de dados, 428
Acesso e qualidade das estatísticas de saúde: o papel do médico na produção dos indicadores de morbidade e mortalidade, 429
Indicadores de saúde "positivos". Qualidade de vida, 431
Considerações finais, 435
Referências bibliográficas, 435

Introdução

Este capítulo apresenta os principais indicadores utilizados para conhecer o perfil epidemiológico de uma população, uma competência que o médico de qualquer especialidade necessita, hoje, para ter uma melhor atuação profissional na comunidade em que trabalha. A interpretação dos diversos indicadores permite a construção de um diagnóstico da saúde da população sob análise identificação dos problemas mais importantes, contribuindo para a definição de suas necessidades e para as prioridades de atuação dos profissionais médicos inseridos nos serviços e sistemas de saúde. Os indicadores epidemiológicos tradicionalmente mais utilizados no campo da saúde são os de mortalidade (óbitos) e de morbidade (doenças/agravos à saúde), que se apoiam nos diagnósticos realizados pelos médicos. Utilizam-se também indicadores que procuram medir condições gerais de vida e saúde, entre os quais se destacam os relacionados à qualidade de vida.

Indicadores de mortalidade

Coeficientes (ou taxas) de mortalidade

Coeficientes são frequências relativas definidas pela relação entre o número de indivíduos que apresentam

um dado atributo, e todos aqueles que podem apresentá-lo. Os coeficientes de mortalidade expressam a relação entre os que morreram e todos aqueles que poderiam ter morrido. Do ponto de vista da Epidemiologia, são utilizados para estimar a probabilidade futura de morrer com base na ocorrência e na distribuição de mortes observadas em uma dada população, em determinado período.

O coeficiente de mortalidade geral (CMG) estima a probabilidade de morrer de um indivíduo da população geral. É obtido pela relação entre o número de óbitos e o número de habitantes em determinados período e local (Quadro 1).

Para expressar a frequência relativa, todos os coeficientes são multiplicados pelo número de base 10. Como as mortes são eventos raros, em geral usam-se multiplicadores entre 1.000 e 100.000. Assim, quando se diz que o CMG do Brasil em 2011 foi de 608,4 por 1 milhão, interpreta-se que a probabilidade (a "chance" ou ainda o "risco") de morrer de um indivíduo da população geral em 2011 foi de 608,4 óbitos para cada 1 milhão de habitantes ou 6,04 para cada mil habitantes (Sistema de Informação de Mortalidade [SIM], Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde [SUS] Datasus).

Os coeficientes não são rigorosamente probabilidades, uma vez que os eventos avaliados (nesse caso, os óbitos) já ocorreram. Como, entretanto, a mortalidade de uma população é, em geral, bastante estável (o CMG do Brasil foi de 6,93 em 1981), é possível fazer esse raciocínio (Datasus). Salvo situações muito excepcionais que acarretem mudanças bruscas na mortalidade (como grandes desastres naturais ou grandes epidemias) ou, ainda mais dificilmente, na natalidade, é possível prever que a mortalidade geral no Brasil manter-se-á nesse nível pelos próximos anos. O CMG, porém, diz pouco sobre a situação de saúde de uma população, uma vez que nele estão incluídos indivíduos de todas as idades e sexo e que vieram a falecer por todas as causas. Por isso, os coeficientes mais utilizados são os que especificam a causa da morte e/ou a idade e/ou o sexo do indivíduo e/ou outras características dos indivíduos que morreram. Esses dados são provenientes das Declara-

Quadro 1 Principais indicadores de mortalidade e de morbidade**Coefficiente de mortalidade**

Geral - CMG	$CMG = \frac{\text{Número de óbitos (período e local)}}{\text{População (período e local)}} \times 10^n$
Específico - CME	$CME = \frac{\text{Número de óbitos pela causa (período e local)}}{\text{População (período e local)}} \times 10^n$
Específico - CME	$CME = \frac{\text{Número de óbitos pela causa (período e local)}}{\text{População (período e local)}} \times 10^n$

Coefficiente de mortalidade infantil e seus componentes

Infantil - CMI	$CMI = \frac{\text{Número de óbitos em < 1 ano (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos (período e local)}} \times 10^3$
Neonatal precoce - CMNNP	$CMNNP = \frac{\text{Número de óbitos em < 7 dias (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos (período e local)}} \times 10^3$
Neonatal tardia - CMNT	$CMNT = \frac{\text{Número de óbitos entre 7 e 27 dias (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos (período e local)}} \times 10^3$
Pós-neonatal - CMPPN	$CMPPN = \frac{\text{Número de óbitos entre 28 e 364 dias (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos (período e local)}} \times 10^3$
Natimortalidade - CNM	$CNM = \frac{\text{Número de natimortos (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos + natimortos (período e local)}} \times 10^3$
Perinatal - CMPN	$CMPN = \frac{\text{Número de óbitos em < 7 dias + natimortos (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos + natimortos (período e local)}} \times 10^3$
Razão de mortalidade materna - RMM	$RMM = \frac{\text{Número de óbitos por causa materna (período e local)}}{\text{Número de nascidos vivos (período e local)}} \times 10^5$
Obs.: natimorto	Número de óbitos ocorridos antes do parto, com mais de 22 semanas de gestação.

Mortalidade proporcional

Mortalidade proporcional - MP	$MP = \frac{\text{Número de óbitos por causa, idade e/ou sexo (período e local)}}{\text{Número total de óbitos (período e local)}} \times 10^2$
-------------------------------	---

Indicadores de morbidade

Incidência - I	$I = \frac{\text{Número de casos novos (período e local)}}{\text{População (período e local)}} \times 10^n$
Prevalência - P	$P = \frac{\text{Número de casos (período e local)}}{\text{População (período e local)}} \times 10^n$
Letalidade - L	$L = \frac{\text{Número de óbitos pela doença x (período e local)}}{\text{Número de casos pela doença x (período e local)}} \times 10^3$

ções de Óbito (DO) (Figura 1), das quais a causa básica da morte é codificada a partir do declarado pelo médico atestante, legalmente obrigado a fornecer o atestado seguindo determinação do Conselho Federal de Medicina. As causas declaradas nos atestados de óbito são codificadas segundo regras estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), utilizando a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, atualmente em sua 10ª Revisão (CID-10) (Quadro 2). Também são regis-

tradas variáveis de tempo (como o ano do óbito), de local (como residência do falecido e local de ocorrência do óbito) e de características das pessoas (como sexo e idade).

Um dos coeficientes de mortalidade mais utilizados no perfil epidemiológico de uma população é o coeficiente de mortalidade específico (CME) segundo causa (ou grupos de causas de morte). Utilizando este coeficiente é possível saber, por exemplo, que as três principais causas de morte, entre as causas conhecidas da população geral no Bra-

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I	Identificação	1 Tipo de óbito 1 <input type="checkbox"/> Fetal 2 <input type="checkbox"/> Não fetal		2 Data do óbito ____/____/____		3 Hora ____:____:____		4 Cartão SUS ____		5 Naturalidade ____			
		6 Nome do falecido ____											
II	Residência	7 Nome do pai ____				8 Nome da mãe ____							
		9 Data de nascimento ____/____/____		10 Idade Anos completos: ____ Meses: ____ Dias: ____ Horas: ____ Minutos: ____		11 Sexo 1 <input type="checkbox"/> M - Masc. 2 <input type="checkbox"/> F - Fem. 3 <input type="checkbox"/> Ignorado		12 Raça/Cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 4 <input type="checkbox"/> Parda 2 <input type="checkbox"/> Preta 5 <input type="checkbox"/> Indígena 3 <input type="checkbox"/> Amarela 6 <input type="checkbox"/> Ignorada		13 Situação conjugal 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente 2 <input type="checkbox"/> Casado 5 <input type="checkbox"/> União estável 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 6 <input type="checkbox"/> Ignorada			
III	Ocorrência	14 Escolaridade (última série concluída) Nível: 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) 6 <input type="checkbox"/> Superior completo 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 5 <input type="checkbox"/> Superior completo 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo		15 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado) ____		16 CEP ____		17 Legradouro (rua, praça, avenida, etc.) ____		18 Número ____		19 Complemento ____	
		20 Bairro/Distrito ____		21 Código ____		22 Município de residência ____		23 Código ____		24 UF ____			
IV	Fetal ou menor que 1 ano	25 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 5 <input type="checkbox"/> Outros 2 <input type="checkbox"/> Outros estabelec. saúde 4 <input type="checkbox"/> Via pública		26 Estabelecimento ____		27 Código CNES ____		28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc.) ____		29 Número ____		30 Complemento ____	
		31 Bairro/Distrito ____		32 Código ____		33 Município de ocorrência ____		34 Código ____		35 UF ____			
V	Condições e causas do óbito	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO - INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE											
		36 Idade (anos) ____		37 Escolaridade (última série concluída) Nível: 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) 6 <input type="checkbox"/> Superior completo 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 5 <input type="checkbox"/> Superior completo 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo		38 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada) ____		39 Código CBO 2002 ____		40 Número de filhos vivos ____		41 Nº de semanas de gestação ____	
VI	Médico	42 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 4 <input type="checkbox"/> Ignorada		43 Tipo de gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 4 <input type="checkbox"/> Ignorada		44 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 3 <input type="checkbox"/> Ignorado		45 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 4 <input type="checkbox"/> Ignorado		46 Peso ao nascer ____		47 Número da Declaração de Nascimento Vivo ____	
		48 Obito de mulher em idade fértil 1 <input type="checkbox"/> A morte ocorreu 2 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos		49 Assistência médica 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Ignorado		50 Diagnóstico confirmado por: 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 3 <input type="checkbox"/> Ignorado		51 Causas da morte ____		52 Causas antecedentes ____		53 PARTE II ____	
VII	Causas externas	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)											
		54 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 3 <input type="checkbox"/> Homicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros		55 Acidente do trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não		56 Fonte da informação 1 <input type="checkbox"/> Exatidão de ocorrência 2 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Família 4 <input type="checkbox"/> Outra		57 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência ____		58 SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO ____		59 Código ____	
VIII	Cartório	60 Nome do Médico ____		61 CRM ____		62 Obito atestado por Médico 1 <input type="checkbox"/> Assistente 2 <input type="checkbox"/> Substituto 3 <input type="checkbox"/> Outro		63 Município e UF do SVO ou IML ____		64 UF ____			
		65 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.) ____		66 Data do atestado ____/____/____		67 Assinatura ____		68 Cartório ____		69 Registro ____			
IX	Localidade	70 Declarante ____		71 Testemunhas A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/>		72 Data ____/____/____		73 UF ____		74 UF ____			
		75 Município ____		76 Código ____		77 UF ____		78 UF ____		79 UF ____			

Vendo 01/10 - 2ª impressão 11/2010

■ Figura 1. Declaração de óbito.

Quadro 2. Estrutura por capítulos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª Revisão (CID-10)

Capítulo	Nome	Código
I	Algumas doenças infecciosas e parasitárias	A00-B99
II	Neoplasias (tumores)	C00-D48
III	Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	D50-D89
IV	Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	E00-E90
V	Transtornos mentais e comportamentais	F00-F99
VI	Doenças do sistema nervoso	G00-G99
VII	Doenças do olho e anexos	H00-H59
VIII	Doenças do ouvido e da apófise mastoide	H60-H95
IX	Doenças do aparelho circulatório	I00-I99
X	Doenças do aparelho respiratório	J00-J99
XI	Doenças do aparelho digestivo	K00-K93
XII	Doenças da pele e do tecido subcutâneo	L00-L99
XIII	Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	M00-M99
XIV	Doenças do aparelho geniturinário	N00-N99
XV	Gravidez, parto e puerpério	O00-O99
XVI	Algumas afecções originadas no período perinatal	P00-P96
XVII	Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	Q00-Q99
XVIII	Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	R00-R99
XIX	Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	S00-T98
XX	Causas externas de morbimortalidade	V01-Y98
XXI	Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	Z00-Z99

sil, foram as doenças do aparelho circulatório, as neoplasias e as causas externas. Para o aprofundamento do diagnóstico de saúde, os coeficientes de mortalidade específicos sempre devem ser analisados também segundo sua distribuição por sexo, idade e tendência temporal para a identificação de riscos diferenciados. Assim, por exemplo, ao se analisar os coeficientes de mortalidade específicos das três principais causas de morte no Brasil segundo o sexo, verifica-se que essa situação é fortemente determinada pela mortalidade entre os homens (Tabela 1).

A diferença de riscos entre os sexos se deve, em primeiro lugar, ao fato de que a mortalidade entre homens é, na maioria dos locais e segundo a maioria das causas, maior do que entre as mulheres. O indicador de saúde

Tabela 1. Coeficientes de mortalidade (por 100 mil habitantes) por doenças do aparelho circulatório, neoplasias e causas externas, segundo o sexo – Brasil, 2011

Causa	Masculino	Feminino
Doenças do aparelho circulatório	186,04	162,90
Neoplasias	104,50	87,53
Causas externas	127,33	26,22

Fonte: Datasus (Indicadores de saúde – Indicadores de mortalidade).

Esperança de Vida ao Nascer (EVN), de cálculo bastante complexo, se baseia na distribuição da mortalidade por idade. No Brasil, em 2011, foi estimada em 77,9 anos para o sexo feminino e 70,6 anos para o masculino (Datasus). Essa diferença também é observada na maioria dos países: nos Estados Unidos, por exemplo, a EVN no nascimento, para o mesmo ano, é de 81 anos para o sexo feminino e 76 anos para masculino (OMS). As diferenças de riscos entre os sexos para muitas afecções decorrem de fatores biológicos, mas também, de forma muito importante, de condições de exposição a riscos, comportamentos e condições de vida em geral diferenciadas. Assim, por exemplo, um dos maiores diferenciais de riscos de morte entre os sexos ocorre no capítulo das causas externas, que afetam muito mais os homens que as mulheres.

O CME permite conhecer as tendências da mortalidade no tempo, como exemplificado na Figura 2.

Os riscos de morrer variam segundo as fases da vida, sendo, em geral, maiores nas idades avançadas. Assim, em uma população com grande proporção de idosos, espera-se que a mortalidade geral seja maior que em uma população mais jovem. Assim, enquanto o CMG em 2011 no Brasil foi de 608,4 por mil habitantes, na Suécia, cuja população é mais idosa, foi de 9,95 por mil habitantes (OMS).

Esse fato é particularmente importante para causas de morte associadas ao envelhecimento, como é o caso de doenças crônicas classificadas no capítulo das doenças do aparelho circulatório e do capítulo das neoplasias. Nesses ca-

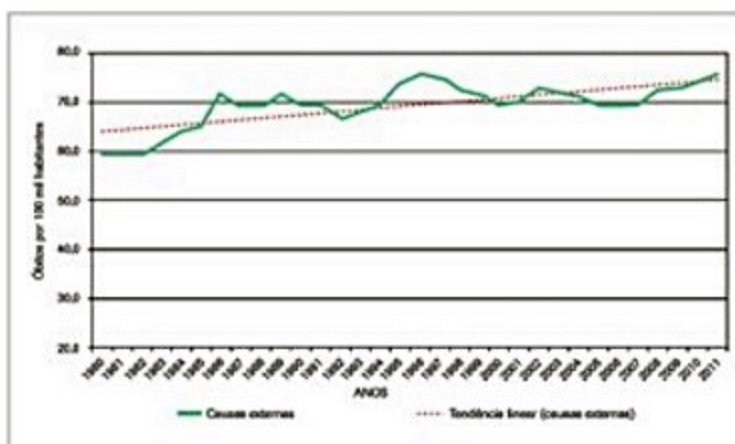


Figura 2. Distribuição anual dos coeficientes de mortalidade específicos (por 100.000 habitantes) por causas externas e tendência linear – Brasil, 1980 a 2011.

Fonte: Datasus (Indicadores de saúde – Indicadores de mortalidade).

tos, a tendência temporal dos coeficientes de mortalidade está sob influência das mudanças etárias que a população sofreu durante o tempo. Espera-se, assim, que, conforme a população envelheça, os riscos de morrer por essas doenças aumentem naturalmente. Isso também ocorre ao comparar coeficientes de mortalidade de dois locais cujas populações tenham diferentes estruturas etárias. Nesses casos, para entender melhor a tendência temporal do risco de morrer, ou a diferença entre os riscos de duas localidades, é necessário isolar o fator idade, ou, em outros termos, estimar como seriam essas tendências sem o determinante do envelhecimento populacional. Para isso, utiliza-se um artifício estatístico denominado padronização de coeficientes.

O método direto de padronização é indicado quando os coeficientes de mortalidade segundo a idade são conhecidos. O método calcula os óbitos esperados se a população em estudo mantivesse ao longo do tempo a mesma estrutura etária (ou, no caso da comparação entre dois locais, se ambas as populações tivessem a mesma estrutura etária). O número de óbitos esperados é calculado mediante a aplicação dos coeficientes de mortalidade específicos de cada faixa etária da população em estudo em uma população-padrão eleita. A razão entre a soma dos óbitos esperados dividida pelo total de indivíduos da população-padrão é o coeficiente padronizado (ou ajustado). Constrói-se, assim, uma taxa de mortalidade que seria esperada se a população de estudo tivesse a mesma estrutura etária da população-padrão.

O método direto de padronização por idade é utilizado nas estatísticas oficiais de mortalidade da OMS e nos

trabalhos científicos que estudam populações em todo o mundo. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer, do Ministério da Saúde, divulga sistematicamente as taxas de mortalidade padronizadas por idade pelo método direto (Figura 3).

Um exemplo de comparação entre a mortalidade de dois locais está na Tabela 2, que mostra que o CME por doenças cerebrovasculares observado em 2011, no Rio Grande do Sul (74/100 mil), foi bem maior que o observado em Tocantins (46/100 mil). Os coeficientes padronizados por idade são, porém, bastante próximos (60 e 59),

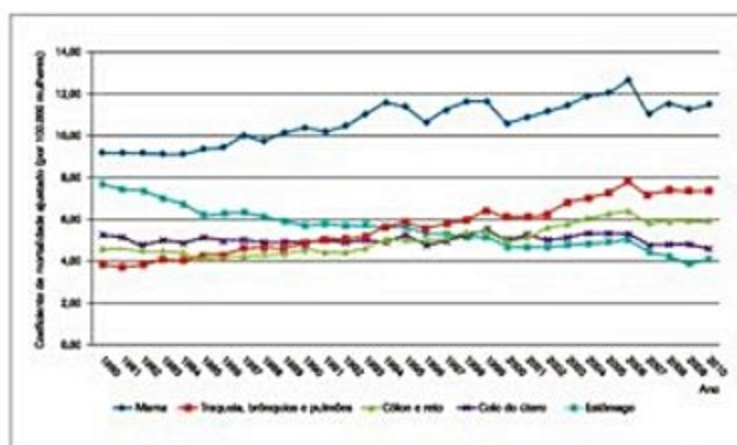


Figura 3 Tendência temporal dos coeficientes de mortalidade padronizados (por 100 mil habitantes da população mundial) das cinco principais topografias de neoplasias malignas entre mulheres. Brasil, 1996 a 2010 (método direto).

Fonte: Instituto Nacional do Câncer (Inca) – Ministério da Saúde. <http://mortalidade.inca.gov.br>.

Tabela 2. Coeficiente de mortalidade específica por doenças cerebrovasculares dos estados de Tocantins e Rio Grande do Sul, 2011 (método direto)¹

Faixa etária	Brasil	Tocantins		Rio Grande do Sul		
	População ¹ (A)	População	CM ² (B)	OE ³ (AxB)	População	CM ² (C)
Menor de 1 ano	2.854.446	25.220	0	0	131.865	0
1 a 4 anos	11.066.347	99.059	1,009	111,7	514.674	0
5 a 9 anos	15.101.908	132.610	0	0	726.520	0,001
10 a 14 anos	17.316.244	146.024	0,685	118,6	864.918	0,004
15 a 19 anos	17.137.669	141.092	1,418	242,9	878.942	0,003
20 a 29 anos	34.654.993	260.626	1,151	398,9	1.772.122	0,013
30 a 39 anos	29.892.271	212.658	12,696	3.795,3	1.559.547	0,068
40 a 49 anos	25.049.831	158.210	24,019	6.016,6	1.538.531	0,329
50 a 59 anos	18.563.352	106.652	61,884	11.487,7	1.282.098	0,856
60 a 69 anos	11.435.633	65.902	148,706	17.005,4	810.995	2,146
70 a 79 anos	6.350.417	36.817	486,188	30.875,0	450.385	6,193
80 anos e mais	2.956.176	16.022	1.460,492	43.174,7	202.433	19,530
Total	192.379.287	1.400.892	0,46	113.226,8	10.733.030	0,74

População-padrão, Brasil, 2003; ² CM bruto (óbitos por 100.000 habitantes); ³ OE = óbitos esperados. Fonte: Datasus (Indicadores de saúde – Indicadores de mortalidade)

Coeficientes de mortalidade padronizados (óbitos/100.000 hab.)

$$CM_{\text{Tocantins}} = \frac{113226,8}{192379287} \times 10^5 = 0,59$$

$$CM_{\text{Rio Grande do Sul}} = \frac{115898,8}{192379287} \times 10^5 = 0,60$$

pelo fato de que a população de Tocantins é relativamente mais jovem que a população do Rio Grande do Sul. Isso quer dizer que os determinantes das mortes por essas doenças estão atuando de modo semelhante nos dois estados e que o Rio Grande do Sul apresenta maior proporção de mortes porque sua população é mais velha.

Quando os coeficientes de mortalidade segundo a idade não são conhecidos ou apresentam inconsistências, situação comum em pequenas populações, utiliza-se o método indireto de padronização. Nesse caso, usa-se uma mortalidade-padrão. Os óbitos esperados na população em estudo são obtidos mediante aplicação dos coeficientes de mortalidade específicos por idade da população-padrão em cada faixa etária da população em estudo. A razão entre o total de óbitos observado e o total de óbitos esperado na população em estudo é a razão de mortalidade padronizada (RMP) (*standard mortality ratio* [SMR]), geralmente expressa como porcentagem. No exemplo da Tabela 3, verifica-se que, em relação às doenças do aparelho circulatório (DAC), a mortalidade observada no município de Tietê (estado de São Paulo) em 2011, foi de 8,37% a mais do que o esperado se a população desse município estivesse exposta aos mesmos determinantes das mortes por DAC existentes no estado de São Paulo, em 2011. A situação da mortalidade por DAC é, portanto, pior em Tietê que a do conjunto do estado de São Paulo. Pode-se dizer, assim, que Tietê tem um excesso de mortalidade do DAC em relação ao estado.

Tabela 3. Coeficiente de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório do estado de São Paulo e do município de Tietê, 2010 (método indireto – razão de mortalidade padronizada)

Faixa etária	CM* do Estado de SP (A)	População de Tietê (B)	OE** por DAC Tietê (AXB)
Menos de 1 ano	183,62	89	0,16
1 a 4 anos	174,40	63	0,11
5 a 9 anos	172,93	26	0,04
10 a 14 anos	173,39	40	0,07
15 a 19 anos	182,60	102	0,19
20 a 29 anos	174,70	547	0,96
30 a 39 anos	166,22	1.591	2,64
40 a 49 anos	178,64	5.114	9,14
50 a 59 anos	172,13	10.660	18,35
60 a 69 anos	172,86	15.534	26,85
70 a 79 anos	193,75	20.761	40,22
80 ou + anos	200,51	25.313	50,75
Total	-	79.840	149,49

*CM bruto por DAC (óbitos por 100 mil habitantes). **OE = óbitos esperados. Datasus (Indicadores de saúde – Indicadores de mortalidade)

Total de óbitos por DAC observados = 162

Total de óbitos por DAC esperados = 149,49

$$RMP = \frac{162}{149,49} \times 100 = 1,083 \text{ ou } 108,3\%$$

O método indireto de padronização produz um número de mortes esperadas se a população de estudo tiver a mesma estrutura de mortalidade da população-padrão. É predominantemente utilizado nos estudos clínicos que usualmente trabalham com amostras da população.

Um cuidado importante deve ser tomado na interpretação das padronizações. Os coeficientes padronizados não são nem mais nem menos válidos que os coeficientes calculados com os dados brutos nem os substituem. Os coeficientes brutos retratam a realidade atual da mortalidade, enquanto os padronizados são recursos analíticos utilizados para entender melhor os fatores que contribuíram para o perfil de mortalidade que está sendo estudado.

Como os riscos de morrer variam segundo a idade, o CME segundo a idade é um dos indicadores mais úteis na avaliação da situação de saúde. Na Tabela 4, observa-se que, no estado do Rio de Janeiro, o risco de morrer é maior que no estado de São Paulo para todas as faixas etárias até 79 anos. Observa-se que, nesse caso, não é necessário padronizar por idade, já que se está comparando cada faixa etária e não a população como um todo.

Tabela 4. Coeficientes de mortalidade (por mil habitantes), segundo faixa etária dos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, 2011

Faixa etária	São Paulo	Rio de Janeiro
Menos de 1 ano	12,57	14,74
1 a 4 anos	0,52	0,65
5 a 9 anos	0,21	0,34
10 a 14 anos	0,26	0,37
15 a 19 anos	0,83	1,27
20 a 29 anos	1,20	1,72
30 a 39 anos	1,78	2,19
40 a 49 anos	3,69	4,18
50 a 59 anos	8,08	9,39
60 a 69 anos	17,11	19,38
70 a 79 anos	38,90	41,25
80 anos e mais	112,85	110,32
Total	6,50	7,89

Fonte: Datasus.

O coeficiente de mortalidade infantil (CMI), um dos indicadores de saúde mais tradicionais e de mais larga utilização na saúde pública, ao ter como população de referência as crianças menores de 1 ano, pode ser compreendido também como um coeficiente de mortalidade específica, não sendo, entretanto, habitualmente incluído nessa categoria.

Para o cálculo direto do CMI, a população exposta é quantificada a partir do número de crianças nascidas vivas no período estudado (em vez das estimativas populacionais por faixa etária, baseadas nos censos, como nos coeficientes de mortalidade para todas as outras idades). O número de nascidos vivos, para um dado período e lu-


I		01 - DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO Nº	
II	 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE 1ª VIA - CÓPIA DE PROCESSAMENTO	CARTÓRIO	02 - CARTÓRIO DE
			03 - Nº DO REGISTRO
III	LOCAL DA OCORRÊNCIA 08 - INDICAR COM UM "X" NO QUADRO 1 HOSPITAL 2 OUTRO ESTAB. DE SAÚDE 3 DOMICÍLIO 4 OUTRO LOCAL SE OCORRIDO EM ESTABELECIMENTO DE SAÚDE	09 - ENDEREÇO 10 - MUNICÍPIO 11 - UF 12 - CÓDIGO	04 - DATA DO REGISTRO
			05 - MUNICÍPIO
			06 - UF
IV	13 - NOME DO ESTABELECIMENTO 14 - CÓDIGO	15 - NASCIMENTO DATA DIA MÊS ANO HORA MIN.	16 - SEXO (MARCAR COM "X" NO QUADRO)
			17 - PESO AO NASCER (ATE A 5ª HORA)
			18 - ÍNDICE DE APGAR
			19 - MINUTO
V	20 - TIPO DE GRAVIDEZ (INDICAR COM "X" NO QUADRO) 1 ÚNICA 2 DUPLA 3 TRÍPLICE 4 MAIS DE 3 5 IGNORADO	21 - TIPO DE PARTO (INDICAR COM "X" NO QUADRO) 1 ESPONTÂNEO 2 OPERATÓRIO 3 FORCEPS 4 OUTRO 5 IGNORADO	22 - IDADE
			23 - NOME
			24 - GRAU DE INSTRUÇÃO (INDICAR COM "X" NO QUADRO)
			25 - ENDEREÇO
VI	26 - BAIRRO 27 - MUNICÍPIO 28 - UF 29 - CÓDIGO	30 - FILHOS TÍPOS INDICAR QUANTOS! NÃO INCLUI ESTA GESTAÇÃO NASC VIVOS NASC MORTOS TOTAL	31 - NOME
			32 - NOME
VII	33 - FUNÇÃO	RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO	
		34 - NOME	
PARA REGISTRAR ESTA CRIANÇA (OBRIGATÓRIO POR LEI), O PAI OU RESPONSÁVEL DEVERÁ LEVAR ESTE DOCUMENTO AO CARTÓRIO DE REGISTRO CIVIL. ATENÇÃO: → ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO			

Figura 4. Declaração de Nascido Vivo.

gar, é calculado a partir dos dados existentes na Declaração de Nascido Vivo (DN), documento obrigatório de registro civil (Figura 4). Os dados da DN são consolidados no Sistema Nacional de Nascidos Vivos (Sinasc) (Quadro 5).

Os fatores de risco para a ocorrência da morte no primeiro ano de vida não são os mesmos ao longo do período, refletindo condições biológicas e sociais diferenciadas. Por essa razão, a mortalidade no primeiro ano de vida também é analisada segundo períodos chamados componentes da mortalidade infantil, que concentram determinantes diferentes. Os principais componentes são

a mortalidade neonatal e a mortalidade pós-neonatal ou infantil tardia (Figura 5).

Na mortalidade neonatal, nas mortes entre os recém-nascidos com até 28 dias, ou 27 dias completos, estão presentes fatores de risco decorrentes de condições gerais de saúde da mãe e da gestação, condições de assistência pré-natal, parto e recém-nascido e condições específicas do recém-nascido (incluindo malformações congênitas). Na mortalidade neonatal precoce, esses fatores, agrupados sob a denominação de causas perinatais, são quase exclusivos, ao passo que, na mortalidade neonatal tardia,

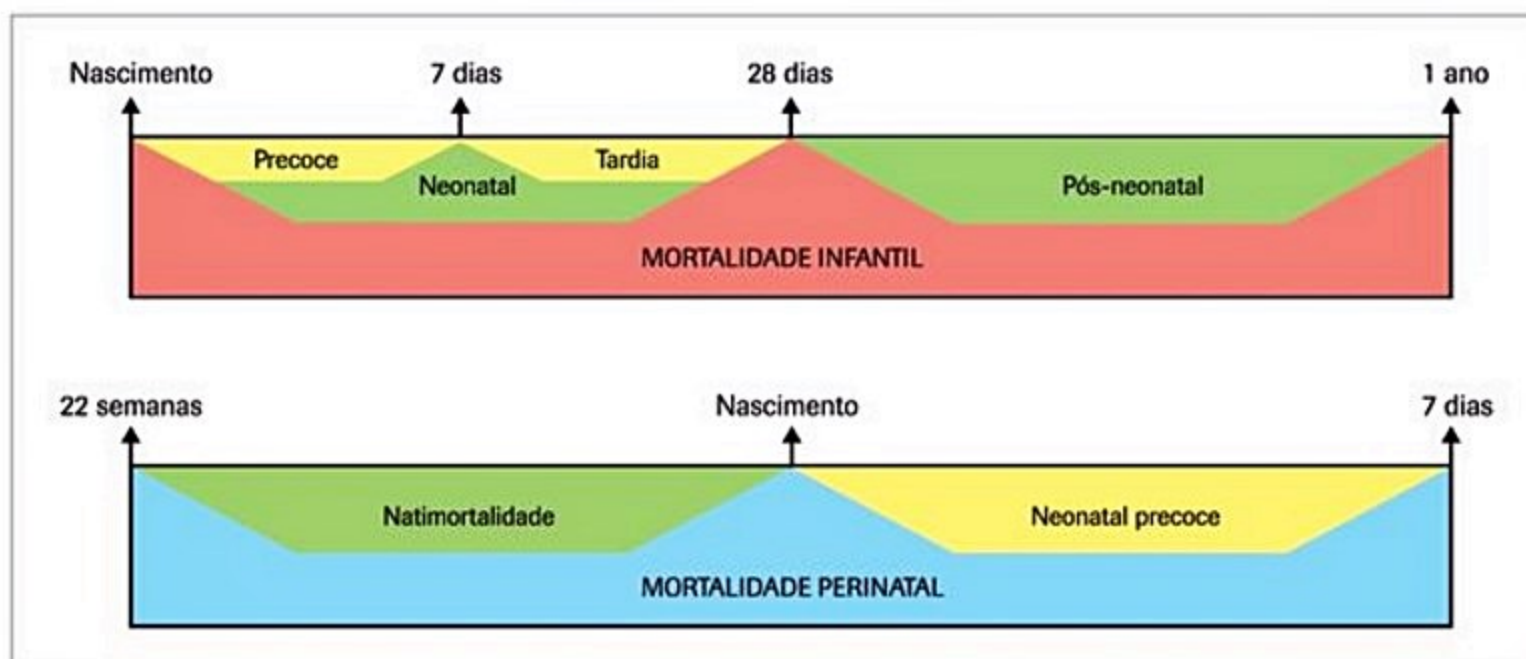


Figura 5. Componentes da mortalidade infantil.

já podem estar presentes fatores relacionados às condições socioeconômicas desfavoráveis nas quais vivem esses bebês. Na mortalidade pós-neonatal, as mortes que ocorrem entre os 28 dias de vida até a idade de 1 ano ainda participam das causas perinatais, em particular as malformações congênitas, mas se mostram dominantes os fatores de risco associados às condições socioeconômicas, com maior proporção de mortes decorrentes de causas infecciosas, como diarreias e pneumonias.

A Figura 6 mostra a evolução temporal recente da mortalidade infantil, indicando a tendência constante de decréscimo dos valores, com predomínio crescente do componente neonatal. No entanto, quando comparados com os valores encontrados em países desenvolvidos (entre 4 e 10 mortes infantis por mil nascidos vivos), ainda são muito elevados. Além disso, ainda há grande variabilidade no valor da mortalidade infantil no Brasil por municípios ou estados, mostrando a necessidade de, para melhor compreensão, analisar o indicador de forma bastante desagregada.

A morte fetal – aquela que ocorre durante a gestação ou no parto, resultando em um nascido morto – é quantificada pelo coeficiente de mortalidade fetal, ou de natimortalidade, e tem no numerador o número de óbitos fetais ou nascidos mortos, e no denominador, além do número de nascidos vivos, também os nascidos mortos. Apesar de constituírem eventos importantes para a saúde pública, os valores relativos aos óbitos fetais não estão disponíveis pela Internet no SIM-Datasus, pois não mostram grau de consistência adequado, e esse coeficiente não é incluído entre os indicadores rotineiramente analisados nas publicações oficiais sobre a saúde da população.

A mortalidade materna, as mortes de mulheres por causas relacionadas à gestação, parto e puerpério até 42 dias após o parto, é um indicador de saúde muito importante e integra o quadro dos indicadores para o estudo

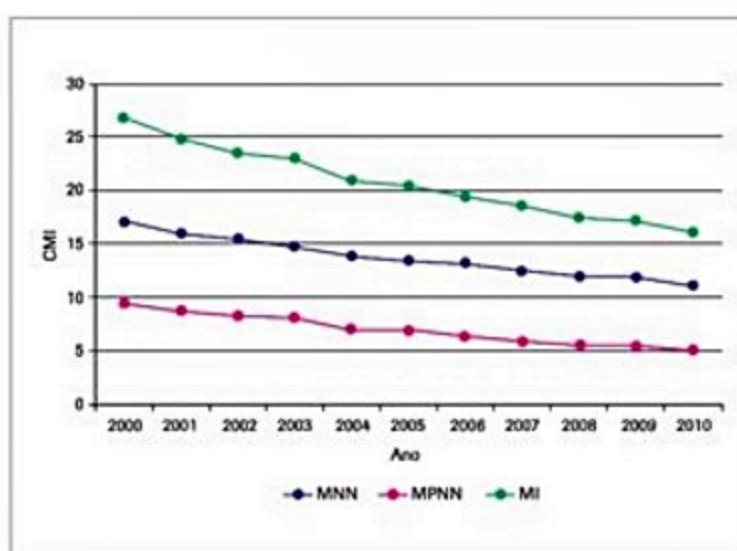


Figura 6. Tendência temporal dos coeficientes de mortalidade infantil (CMI) e seus componentes neonatal (MNN) e pós-neonatal (MPNN), Brasil, 2000 a 2010.

Fonte: Saúde Brasil, 2011.

da saúde materno-infantil de uma população. Para o cálculo do coeficiente de mortalidade materna, o denominador deveria ser o número de gestações ocorridas, valor impossível de ser obtido de forma sistemática e rotineira. Para que se tornasse possível acompanhar e comparar a evolução das mortes maternas ao longo de tempo e em contextos diversos, o denominador do coeficiente de mortalidade materna foi padronizado internacionalmente como sendo o número de nascidos vivos, permitindo seu cálculo da mesma forma em toda parte. Atualmente, pelas razões apontadas, esse indicador recebe a denominação de razão de mortalidade materna (Quadro 1).

As mortes maternas nos sistemas de informação de mortalidade oficiais são consideradas subestimadas, em proporções variáveis segundo os países, pois os médicos, quando registram a causa básica de óbito, nem sempre indicam sua associação a uma gravidez. Essa situação le-

vou à criação de Comitês de Mortalidade Materna nos municípios, que devem rever todas as informações sobre as mortes de mulheres em idade fértil.

No Brasil, no período entre 2001 e 2011, os valores para a razão de mortalidade materna corrigidas para a subestimação oscilaram entre 70 e 76 mortes maternas por 100 mil nascidos vivos (Ministério da Saúde, 2012): valores muito elevados e estagnados quando comparados aos dos países desenvolvidos, uma parte importante das mortes maternas poderia ser evitada com a melhor assistência na gestação e no parto.

Mortalidade proporcional

Os índices são proporções definidas como o número de pessoas que apresentam um atributo específico entre o grupo de pessoas que se está analisando. Os índices consideram somente os eventos e as diferentes características neles contidos. O índice que se refere aos óbitos é a mortalidade proporcional.

Enquanto os coeficientes estimam probabilidades (riscos), as mortalidades proporcionais estimam apenas a proporção (ou peso) de uma variável no conjunto da mortalidade. Por essa razão, quando se comparam populações diferentes o risco de morte pode apresentar diferencial diverso da mortalidade proporcional.

A Tabela 5 mostra que em 2011 a mortalidade proporcional por DAC foi muito semelhante nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo. O risco de morrer por DAC, porém, foi maior no Rio de Janeiro.

Dada a maior dificuldade em obter dados confiáveis para a população do que para as mortes, a mortalidade proporcional pode constituir valioso indicador em várias

situações, especialmente como indicador das características da demanda para os serviços de saúde.

As mortalidades proporcionais devem ser sempre detalhadamente apresentadas, deixando totalmente clara a proporção expressa, para que se entenda seu significado, como exemplificado no Quadro 3.

Tabela 5. Mortalidade proporcional (MP) e coeficiente de mortalidade específico (CME) para doenças do aparelho circulatório (DAC) dos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, para o ano de 2011

	Rio de Janeiro	São Paulo
População	16.112.678	41.587.182
Total de óbitos	127.095	270.367
Óbitos por DAC	37.019	81.182
MP por DAC (%)	29,1	30,0
CME por DAC*	23,0	19,5

*Por 10 mil habitantes. Fonte: Datasus.

Indicadores de morbidade

Coeficientes de morbidade

Da mesma forma que os de mortalidade, os coeficientes de morbidade também indicam a probabilidade de ocorrência do evento, relacionando o número de indivíduos com determinada doença e a população sujeita ao risco de adquiri-la. Os mais utilizados são os coeficientes de incidência e de prevalência (Quadro 1).

Os coeficientes de prevalência são valiosos para o planejamento dos serviços de saúde, ao expressarem deman-

Quadro 3. Razões de mortalidade proporcional, selecionadas segundo causas e sexo em pessoas de 75 anos e mais no Brasil, 2011

A	Mortalidade proporcional de pessoas de 75 anos ou mais	$= \frac{431.355}{1.170.498} \times 100 = 36,85\%$	Representa a porcentagem de óbitos de pessoas com mais de 75 anos no total de óbitos ocorridos no Brasil, em 2004
B	Mortalidade proporcional por doenças respiratórias entre pessoas de 75 anos ou mais	$= \frac{70.732}{431.355} \times 100 = 16,40\%$	Representa a porcentagem de óbitos por doenças respiratórias no total de óbitos entre pessoas com mais de 75 anos ocorridos no Brasil, em 2004
C	Mortalidade proporcional por doenças respiratórias entre pessoas de 75 anos ou mais do sexo feminino	$= \frac{37.431}{234.619} \times 100 = 15,95\%$	Representa a porcentagem de óbitos por doenças respiratórias entre pessoas de 75 anos ou mais do sexo feminino no total de óbitos entre pessoas do sexo feminino com mais de 75 anos ocorridos no Brasil, em 2004
D	Mortalidade proporcional por doenças respiratórias entre pessoas de 75 anos ou mais do sexo masculino	$= \frac{33.292}{196.718} \times 100 = 16,92\%$	Representa a porcentagem de óbitos por doenças respiratórias entre pessoas de 75 anos ou mais do sexo masculino no total de óbitos entre pessoas do sexo masculino com mais de 75 anos ocorridos no Brasil, em 2004
E	Mortalidade proporcional por asma entre pessoas de 75 anos ou mais	$= \frac{1.037}{70.732} \times 100 = 0,24\%$	Representa a porcentagem de óbitos por asma no total de óbitos entre pessoas com mais de 75 anos ocorridos no Brasil, em 2004
F	Mortalidade proporcional por asma entre os óbitos por doenças respiratórias de pessoas com 75 anos ou mais	$= \frac{1.037}{70.732} \times 100 = 1,47\%$	Representa a porcentagem de óbitos por asma no total de óbitos por doenças respiratórias entre pessoas com mais de 75 anos ocorridos no Brasil, em 2004

das presentes e potenciais. Já os coeficientes de incidência são medidas de risco, fundamentais para estudos etiológicos e para o acompanhamento da dinâmica das doenças nas populações.

A medida de incidência é muito utilizada para avaliar doenças agudas e é o instrumento utilizado para avaliar a existência de aumento abrupto da ocorrência de agravos à saúde. A dengue, as meningites e a pandemia de influenza de 2009 são exemplos de doenças acompanhadas semanalmente pelo coeficiente de incidência nos locais afetados. O monitoramento desse indicador possibilita identificar a velocidade de progressão de um agravo. Nas doenças com evolução crônica e em que é difícil identificar o momento de seu início, o coeficiente de incidência é substituído por taxa de detecção, calculado como número de casos detectados sobre a população exposta. Nas doenças agudas, o coeficiente de prevalência tende a ser igual ao de incidência, o que quer dizer que, para doenças como meningite, sarampo, rubéola, dengue, entre outras, não se utiliza prevalência e sim apenas incidência, como exemplificado na Figura 7 para a doença meningocócica.

Para as doenças crônicas, como a tuberculose, a aids e a hanseníase, são utilizados os coeficientes de incidência e prevalência. Nessas doenças, a prevalência depende da incidência e do tempo de evolução da doença.

Outra medida importante e muito utilizada na prática clínica é a letalidade, que analisa a chance de uma pessoa vir a morrer uma vez que tenha uma dada doença (Quadro 1).

Análise dos indicadores de morbidade. Fontes de dados

Mensurar doenças e agravos à saúde exige instrumentos e análise dos diversos utilizados para a mortalidade. Enquanto o óbito é um evento único e diferenciado dos pontos de vista legal, moral e social, tendo registro universal em todo o mundo, o registro de doenças e agravos à saúde depende de muitos fatores. Uma pessoa pode

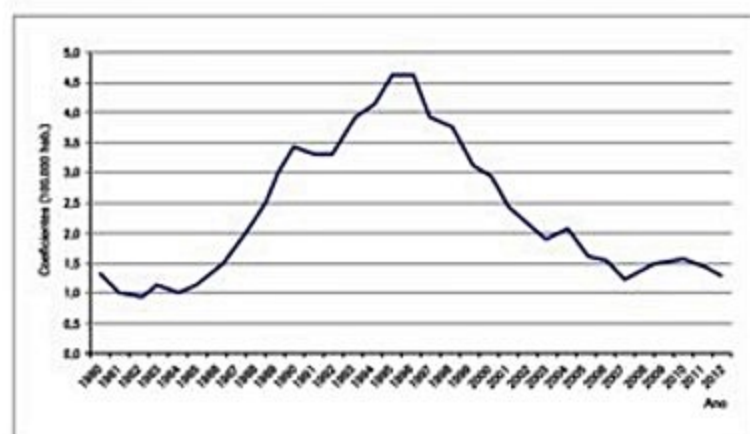


Figura 7. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100 mil habitantes) de doença meningocócica (meningite e meningococcemia), Brasil – 1980 a 2012.

Fonte: DATASUS (<http://dtr2004.gov.br/sinanweb>). Dados de casos confirmados – SINANWEB; População IBGE.

apresentar várias doenças e agravos ao longo da vida que serão registrados na dependência da valorização que o indivíduo dá aos seus sintomas, de sua procura por assistência médica e das possibilidades existentes de diagnóstico.

As informações sobre morbidade podem ser provenientes de dados primários ou secundários. Dados primários são os coletados por pesquisadores em investigação específica, em que a padronização, a coleta e a análise estão sob controle dos autores. Muito utilizada na prática clínica em nosso meio, mas de alto custo material e humano é, realizada esporadicamente, para uma questão bem delimitada, em geral para um grupo populacional específico e condicionada, em geral, a apoio financeiro. Dados secundários são os obtidos pelo acesso a grandes bases de dados, elaboradas para atender diversos tipos de interesses e produzidas na rotina dos serviços por um grande contingente de profissionais.

Pela abrangência e validade, as bases de dados secundários têm sido cada vez mais utilizadas, nas literaturas internacional e nacional, para análise da situação de saúde das populações, bem como para a avaliação do impacto das ações de saúde.

Existem vários tipos de bases de dados secundárias; as mais utilizadas para análises clínicas e epidemiológicas são as informações do Sistema de Vigilância Epidemiológica para as Doenças de Notificação Compulsória e os dados produzidos pelos Registros de Câncer de base populacional e hospitalar.

O sistema de Vigilância Epidemiológica de Doenças de Notificação Compulsória é um sistema rotineiro de informação, centrado em uma lista nacional de Doenças de Notificação Compulsória, publicada pelo Ministério da Saúde e revisada anualmente. Para essa lista existe todo um sistema de informação - decisão - controle, que tem como objetivo identificar, notificar e investigar todos os casos dessas afecções e de agravos inusitados, o que será abordado detalhadamente no capítulo sobre Vigilância Epidemiológica. Esse sistema registra todos os casos identificados de Doenças de Notificação Compulsória.

Os Registros de Câncer de base populacional, localizados em 16 capitais brasileiras, consolidam os dados sobre os casos novos com diagnóstico firmado de câncer (neoplasias malignas de qualquer localização) nos indivíduos que residem no município. Fornecem, portanto, dados de incidência de câncer para esses municípios. A partir desses registros, o Instituto Nacional de Câncer estima o número de casos novos e o coeficiente de incidência no Brasil dos principais tipos de câncer em cada sexo e publica essas informações em relatórios rotineiros, disponíveis em www.inca.gov.br.

Os inquéritos de morbidade podem ser de morbidade diagnosticada ou referida. No primeiro caso, a partir de uma definição clínica precisa, e por meio de instrumentos calibrados, determina-se o coeficiente de prevalência da afecção estudada no grupo populacional, seja por pesquisa em todos os indivíduos seja em uma amo-

tra. O Quadro 4 mostra estudos de prevalência por hipertensão arterial diagnosticada.

Nos inquéritos de morbidade referida, são realizadas entrevistas em amostras representativas da população de estudo, visando a coletar informações sobre a prevalência de doenças em um espaço de tempo definido. A Tabela 6 sintetiza as estimativas de prevalência de hipertensão arterial referida em adultos das 26 capitais e do Distrito Federal, conduzidas pelo Ministério da Saúde.

As unidades hospitalares e ambulatoriais, públicas e privadas, vinculadas ao SUS, possuem vários tipos de registros sobre os atendimentos prestados. Esses registros são consolidados pelos sistemas de controle dos pagamentos efetuados com os recursos do SUS para os serviços de saúde: Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS). Nos hospitais vinculados ao SUS, existem ainda os Registros Hospitalares de Câncer, que consolidam as informações sobre os casos de câncer que foram diagnosticados e/ou atendidos. Os dados desses sistemas fornecem apenas frequências das doenças registradas nos atendimentos. Não é possível avaliar a morbidade com base nesses dados, entre outros motivos, pelo fato de as informações hospitalares, por exemplo, referirem-se ao evento “internação” e não a pessoas internadas. Outro importante fator é que a morbidade registrada nos atendimentos hospitalares e ambulatoriais encontra-se fortemente influenciada pela forma em que as atividades são organizadas nos serviços e os tipos de classificação adotados no registro dos casos, tornando-se mais ou menos sensíveis a problemas e doenças especificadas. Em relação ao câncer, também não é possível construir coeficientes de in-

cidência ou prevalência a partir dos registros hospitalares. É possível apenas conhecer a frequência dos tipos de câncer e respectivos estadiamentos, identificados nos pacientes atendidos nos serviços.

Acesso e qualidade das estatísticas de saúde: o papel do médico na produção dos indicadores de morbidade e mortalidade

O Ministério da Saúde (MS) é o principal responsável pelas estatísticas de saúde do Brasil. A qualidade dessas estatísticas depende fundamentalmente da qualidade dos registros primários dos dados, na qual o papel mais importante é dos profissionais de saúde e, principalmente, do médico. Os principais registros primários que alimentam os sistemas de informação de mortalidade são: a Declaração de Óbito (DO) e a Declaração de Nascido Vivo (DN), padronizadas nacionalmente e distribuídas pelo MS. Todos os profissionais de saúde são responsáveis pelo completo e correto preenchimento desses registros, cabendo exclusivamente ao médico a responsabilidade do preenchimento da parte médica de ambas as declarações. Os dados desses registros são consolidados e trabalhados pelo Departamento de Informática do SUS (Datasus) do MS mediante o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc). O médico também é responsável pelas informações dos casos de doenças de notificação compulsória e pelos registros de diagnósticos das pessoas atendidas no SUS. O Quadro 5 mostra as principais fontes de dados e a Figura 8, o modo geral de acessar as principais bases de dados de mortalidade.

Quadro 4. Estudos de prevalência da hipertensão arterial. Brasil, 1998 a 2006 (morbidade diagnosticada)

Local e data	Faixa etária e população*	Definição de HAS	Exame de PA	Prevalência (%) total e por sexo	Faixa etária e prevalência (%)
Catanduva (SP), 1998 ¹³	≥ 18 a n = 688	≥ 140 x 90	Média de duas medidas**	T = 31,5 H = 33,9 M = 29,9	18-29 a = 5,5% 70-99 a = 52,1%
Estado do Rio Grande do Sul, 1999 e 2000 ¹³	≥ 20 a n = 1.066	PA > 140 x 90 PA > 160 x 95	Duas medidas de 3-3, considerada a última**	T = 31,6	20-29 a = 3,3% 60 a e + = 28,4%
Ipacaetá (BA), 2003 ¹³	≥ 19 a n = 143	PAS ≥ 140 PAD ≥ 90 ou tratamento	Três medidas de 3-3**	T = 36,5	-
Estudo de base populacional, Formiga (MG), 2004 ¹⁴	≥ 18 a n = 285	PAS ≥ 140 PAD ≥ 90 ou tratamento	Duas aferições da PA – aparelho digital	T = 32,7 H = 31,7 M = 33,6	-
Estudo de base populacional, Pelotas (RS), 2003 ¹⁵	≥ 18 a n = 2.949	PAS ≥ 140 PAD ≥ 90 ou tratamento	Duas aferições da PA – aparelho digital	T = 29,5 H = 27,7 M = 30,9	20-29 a = 4,6% ≥ 75 a = 65,4%
Estudo de base populacional, Vitória (ES), 1999-2001 ¹⁶	25-64 a n = 1.662	PAS ≥ 140 PAD ≥ 90 ou tratamento	Coluna de mercúrio	T = 42,6 H = 47,5 M = 39,3	-

* Todos os estudos utilizaram amostra aleatória da população de ambos os sexos; H – homens; M – mulheres. **Aparelho calibrado. HAS: hipertensão arterial sistêmica; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; a: anos; T: total.

Tabela 6. Estudo de prevalência de adultos que referem diagnóstico médico de hipertensão arterial por sexo, segundo as capitais dos estados brasileiros e o Distrito Federal. Vigitel, 2012 (morbidade referida)

Capitais/DF	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Aracaju	26,6	24,0-29,3	24,9	20,7-29,1	28,1	24,8-31,4
Belém	17,9	15,8-20,1	16,7	13,2-20,2	19,0	16,3-21,6
Belo Horizonte	25,9	23,7-28,2	23,9	20,3-27,5	27,7	24,8-30,6
Boa Vista	16,6	14,3-18,9	17,0	13,3-20,7	16,2	13,4-19,0
Campo Grande	25,9	23,5-28,3	23,3	19,8-26,8	28,3	25,1-31,5
Cuiabá	25,2	22,6-27,8	20,9	17,1-24,7	29,2	25,6-32,7
Curitiba	24,2	21,9-26,4	21,2	17,8-24,6	26,8	23,8-29,8
Florianópolis	21,7	19,5-23,9	19,1	15,9-22,3	24,1	21,1-27,0
Fortaleza	20,8	18,5-23,2	18,0	14,5-21,4	23,2	20,1-26,4
Goiânia	22,9	20,8-25,1	20,3	17,1-23,6	25,2	22,4-28,0
João Pessoa	25,7	23,0-28,3	21,4	17,4-25,5	29,2	25,8-32,6
Macapá	19,3	16,7-22,0	14,6	10,9-18,4	23,7	20,0-27,4
Maceió	26,7	23,9-29,5	23,3	18,9-27,8	29,4	25,8-33,0
Manaus	19,0	16,2-21,8	16,2	11,6-20,8	21,8	18,2-25,0
Natal	24,8	22,3-27,3	20,3	16,6-24,0	28,5	25,2-31,8
Palmas	17,2	14,5-20,0	17,1	12,4-21,7	17,4	14,2-20,6
Porto Alegre	26,2	23,8-28,6	23,3	19,5-27,1	28,6	25,4-31,7
Porto Velho	18,9	16,6-21,3	14,8	11,5-18,1	23,2	20,0-26,5
Recife	26,9	24,3-29,4	22,5	18,6-26,5	30,4	27,1-33,7
Rio Branco	22,4	19,7-25,0	18,2	14,2-22,3	26,1	22,7-29,5
Rio de Janeiro	29,7	27,1-32,2	25,4	21,4-29,4	33,2	29,9-36,6
Salvador	25,7	23,3-28,2	23,7	19,8-27,7	27,4	24,3-30,5
São Luís	18,2	15,9-20,4	14,9	11,6-18,1	20,9	17,8-23,9
São Paulo	23,5	21,3-25,8	20,0	16,6-23,4	26,6	23,6-29,5
Teresina	20,9	18,4-23,3	19,4	15,5-23,3	22,0	18,9-25,1
Vitória	24,7	22,4-26,9	22,5	19,1-26,0	26,5	23,5-29,4
Distrito Federal	23,9	21,6-26,2	24,0	20,3-27,8	23,8	20,9-26,7

Fonte: Vigitel: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. * Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra Vigitel à distribuição da população adulta da cidade, projetada para o ano de 2012. IC 95%: intervalo de 95% de confiança.

Em que pese a grande evolução na qualidade e na melhora do acesso às informações que esses sistemas vêm propiciando, muitos problemas ainda persistem. Particularmente importantes são os relacionados às estatísticas de mortalidade, uma vez que é o único dos indicadores epidemiológicos discutidos que é universal e contínuo.

A Mortalidade Proporcional por Causas Mal Definidas (MPCMD) é um indicador da qualidade das informações de mortalidade. A OMS preconiza que um bom sistema deve apresentar valores máximos de 10% para esse indicador. No Brasil, a MPCMD decresceu de 18%, em 1991, para 13%, em 2011. Estima-se que o indicador esteja adequado nas regiões Centro-Oeste (4,4%), Nordeste (7,7%), Sudeste (6,6%) e Sul (4,5%). Já na região Norte permanece acima do esperado (11%) (Datasus).

A MPCMD tem dois principais determinantes. O primeiro é a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, que ainda ocorre em certas localidades do Brasil, o que provoca mortes sem assistência e/ou sem recursos de diagnóstico médico. O segundo, e não menos importante, é a imprecisão do médico no preenchimento das causas de morte na DO, bastante frequentes, mesmo em regiões com maior aporte de recursos médico-hospitalares.

Muitas vezes, o médico, por falta de capacitação, tem dificuldades tanto no estabelecimento da causa básica quanto no preenchimento correto da DO. Adicionalmente, o estabelecimento da causa básica nem sempre é tecnicamente fácil. Em alguns municípios, as Secretarias de Saúde possuem programas especificamente destinados à melhora da qualidade das informações da DO. No mu-

Quadro 5. Principais fontes de dados de saúde**Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)**

Dados populacionais: censo demográfico – pesquisa no universo dos domicílios sobre aspectos demográficos e socioeconômicos, realizada a cada dez anos. Nos períodos intercensitários o IBGE produz estimativas sobre os números populacionais
<http://www.ibge.gov.br>

Ministério da Saúde

• Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc)
 Informações sobre nascidos vivos: reúne as informações das Declarações de Nascido Vivo (DN), consolidadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde
<http://www.datasus.gov.br/catalogo/sisnasc.htm>

• Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM)
 Informações sobre mortalidade: reúne as informações das Declarações de Óbito (DO) consolidadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde
<http://www.datasus.gov.br/catalogo/sim.htm>

• Instituto Nacional do Câncer (Inca)
 Estimativa da incidência de neoplasias malignas: elabora projeções sobre as informações obtidas de um conjunto de municípios que dispõem de Registro de Câncer de Base Populacional que consolida registros de casos diagnosticados de neoplasias, utilizando diversas fontes de informação, como hospitais e laboratórios
<http://www.inca.gov.br>

• Sistema de informações de agravos de notificação (Sinan)
 Informações sobre incidência e prevalência de agravos de notificação compulsória: o Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepi) analisa os registros do Sistema de Vigilância Epidemiológica e divulga análises sobre as tendências dos agravos de notificação compulsória mediante o Boletim Epidemiológico
<http://www.saude.gov.br/sinanweb/>

nício de São Paulo, o Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade no Município de São Paulo (PRO-AIM: www.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude) cumpre essa função, analisando rotineiramente a qualidade das DO preenchidas e solicitando novas informações aos serviços responsáveis, bem como oferecendo capacitação aos profissionais de saúde.

Apesar dos problemas, os indicadores de mortalidade de seguem sendo extremamente importantes para a análise do perfil de saúde e doença das populações, uma vez que se originam nos registros ainda considerados os mais fidedignos em todo o mundo e universais. A melhora de sua qualidade no Brasil, que já mostra bons padrões em muitos locais, depende também do empenho dos médicos. Ressalte-se ainda que a precisão na declaração de óbito, além de representar um dever do médico para com a sociedade, é também um dever para com a família dos pacientes que faleceram sob seus cuidados.

Indicadores de saúde “positivos”. Qualidade de vida

Os indicadores de morbidade e mortalidade são reconhecidos como suficientes para conhecer o perfil epidemiológico geral de uma população. Apesar dessa com-



Figura 8. Acesso às bases de mortalidade

petência, procura-se utilizar abordagens que enfatizam mais a saúde (e não apenas a “não saúde”: mortes e doenças). Por essa razão, esses indicadores são por vezes denominados indicadores positivos.

Um indicador positivo já bastante disseminado é o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Proposto pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), no final da década de 1980, atualmente é elaborado a partir de três indicadores: a esperança de vida ao nascer, o acesso ao conhecimento, que combina informações sobre a média de anos de escolaridade de adultos e os anos de escolaridade esperados para crianças na idade de iniciar a vida escolar, e a renda nacional bruta (RNB) *per capita*. Construído a partir de médias e/ou proporções populacionais, o IDH refere-se a níveis coletivos como um país ou um município, por exemplo. Seu valor varia de 0 (pior) a 1 (melhor). Desde 1990, o IDH vem sendo divulgado anualmente. Em 2012, o Brasil ocupou o 85º lugar no *ranking* mundial (www.pnud.org.br).

Entre as abordagens que buscam enfatizar a saúde destacam-se, na área médica, os estudos sobre qualidade de vida (QV). Diferentemente do IDH, sempre referido a coletivos, os estudos sobre QV também são realizados no plano individual. A abordagem propõe-se, assim, a avaliar a QV de uma população, um grupo e/ou de apenas uma pessoa.

Enquanto os indicadores de morbidade e mortalidade têm definições clássicas, internacionalmente padronizadas, a QV deve ser definida previamente à sua operacionalização. Embora não haja uma definição consensual, a proposta pela OMS em 1994 é uma das mais aceitas e

divulgadas. Afirma que QV é: “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. A definição indica que a QV é determinada por muitas esferas, como habitação, transporte, ambiente, entre outras. Nesse conjunto se incluem as práticas de saúde, desde as de promoção da saúde até as de prevenção terciária.

No campo da medicina, a aferição da QV é utilizada no diagnóstico de saúde de uma população, na avaliação dos efeitos dos programas e serviços de saúde, no atendimento individual e nos ensaios clínicos.

A aferição da QV compreende várias abordagens, sendo a mais frequente a aferição obtida por meio de questionários padronizados (instrumentos) com perguntas fechadas. A fonte de informação é sempre o indivíduo (ou um conjunto de indivíduos) que é entrevistado, ou seja, a QV está sempre baseada em dados primários, como os inquéritos.

Serão discutidos alguns aspectos desses instrumentos, com o objetivo de fornecer um referencial geral para avaliação da QV, especialmente para os que desconhecem o processo de aferição. O leitor que desejar habilitar-se para o uso dos instrumentos de QV deverá buscar a bibliografia própria. Existem mais de 800 instrumentos de aferição da QV no mundo, cujas propriedades psicométricas foram avaliadas em diversas línguas e culturas. No Brasil, há aproximadamente 200 instrumentos com propriedades psicométricas já testadas. Esse número tende a aumentar rapidamente porque cada vez mais são disponibilizados novos instrumentos via tradução de instrumentos estrangeiros.

Os instrumentos de QV podem ser criados ou traduzidos de outras línguas e culturas. Neste último caso, exige-se, mais do que uma simples tradução, uma adequação denominada “adaptação cultural”. A adaptação cultural requer tradução por dois tradutores independentes, reconciliação das traduções, retrotradução (*back translation*), revisão por grupo de especialistas, elaboração de um estudo-piloto (pré-teste), versão para idioma original e concordância do autor quanto ao questionário adaptado. Um exemplo de necessidade de adaptação cultural são indagações sobre hábitos alimentares, em geral diferentes nas diversas culturas.

Traduzidos ou criados, os instrumentos precisam ter suas propriedades psicométricas (validade, confiabilidade e responsividade) avaliadas e comprovadas antes da aplicação. A validade é a capacidade de o instrumento demonstrar que mede o que se propõe a medir; a confiabilidade é a capacidade de se obter o mesmo resultado quando o questionário é aplicado por diferentes pessoas ou em momentos diferentes; e a responsividade é a habilidade do instrumento em detectar mudanças. As estratégias estatísticas para validação dos instrumentos ultrapassam os propósitos deste capítulo, podendo ser encontradas em livros especializados.

Os instrumentos de QV podem ser das categorias de “perfis de saúde” e “medidas de utilidade”. As medidas de

utilidade refletem a preferência dos pacientes por tratamentos e/ou desfechos. O entrevistado escolhe entre situações conflitantes, como: “Quantas visitas hospitalares os pacientes estão dispostos a fazer para procedimentos dolorosos que podem ou não funcionar?” ou “Qual é a intensidade de desconforto dos efeitos colaterais do tratamento que os pacientes estão dispostos a tolerar para ficar livres dos sintomas? Produzem um único escore, geralmente em um contínuo entre saúde perfeita (1) e morte (0). As medidas de utilidade permitem o cálculo do ano de vida ajustado pela qualidade (*Quality-Adjusted Life Year* [QALY]), uma medida composta que combina QV e quantidade de vida. O QALY é um desfecho essencial para os estudos de avaliação econômica em saúde, do tipo análise de custo-utilidade. Os instrumentos mais utilizados internacionalmente para estimar os QALY, EuroQol-5D e SF-6D, já foram traduzidos e adaptados para o contexto brasileiro.

Nos instrumentos de perfil, como o Short-Form Health Survey (SF-36), o Sickness Impact Profile (SIP), o McMaster Health Index Questionnaire (MHQ) e o Nottingham Health Survey (NHP), a escolha ocorre dentro de opções previamente definidas no questionário, manifestando o entrevistado sua percepção e a autoavaliação na escolha de uma categoria em uma escala, em geral de 0 a 5, denominada escala de Likert.

Os instrumentos de perfil são os mais utilizados e compreendem duas subdivisões. Uma avalia a QV sem se ater fundamentalmente à questão da saúde. A outra é plenamente vinculada à saúde, denominada por isso Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS).

Os questionários de QVRS podem ser genéricos ou específicos. Os genéricos podem ser aplicados a qualquer grupo, ou seja, a pessoas com qualquer doença, de qualquer grupo etário ou outras características. São úteis para traçar um perfil do entrevistado, havendo, entretanto, situações que demandam maior conhecimento da relação da QV com a doença propriamente dita, indicando-se, neste caso, o uso de instrumentos específicos. O Quadro 6 mostra parte de um questionário genérico, o SF-36, e o Quadro 7 parte de um questionário específico, para HIV/aids (HAT-QoL).

Os instrumentos que aferem QV devem ser multidimensionais. Nem todos os questionários abordam as mesmas dimensões, mas as dimensões de saúde física, emocional e social estão presentes em quase todos. A multidimensionalidade é um dos aspectos positivos desses instrumentos, pois favorece abordagens mais próximas de uma concepção integral de saúde.

As dimensões (domínios) contêm um conjunto de questões (itens). O Quadro 8 mostra os itens do domínio meio ambiente de um instrumento desenvolvido pela OMS, o WHOQOL-breve. Esse instrumento é constituído por quatro domínios: capacidade funcional, psicológico, social e meio ambiente, contendo 24 itens. Além disso, possui dois itens gerais, totalizando 26.

As questões dos itens e os títulos dos domínios são autoexplicativos. Cada item comporta cinco possibilidades de resposta, variando, no caso da intensidade, de “nada”

a “extremamente”, em escala numerada de 1 a 5 (escala Likert).

Outra propriedade importante dos instrumentos está no conteúdo dos itens, que devem favorecer a captura dos aspectos subjetivos das questões. Veja-se, por exemplo, a questão “Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?” A redação da pergunta prevê a autoavaliação do entrevistado. Não se pretende valorizar, por exemplo, o que a família ou amigos acham, mas sim como ele relaciona a sua dor com o exercício de atividades.

A pontuação, uma nota que o entrevistado recebe sobre sua QV, é obtida após a aplicação do instrumento. Enquanto os requisitos de adaptação cultural, propriedades psicométricas, valorização da subjetividade e multidimensionalidade são comuns ou muito próximas para to-

dos os instrumentos de QV, o processo de pontuação varia praticamente de questionário para questionário. Assim, por exemplo, a pontuação para o WHOQOL-breve é efetuada para cada um de seus quatro domínios (capacidade funcional, psicológico, social e meio ambiente), não havendo uma nota única. Outros instrumentos como é o caso do denominador de Ferrans e Powers, têm processos que permitem uma pontuação única que engloba todos os domínios.

Cada instrumento possui um algoritmo próprio para pontuação. O do WHOQOL-breve é bastante simples, constituindo-se basicamente na média aritmética dos valores dos itens (1 a 5) de cada domínio. A Tabela 7 mostra um exemplo de resultados obtidos pela aplicação do WHOQOL-breve na população geral de Porto Alegre, RS, Brasil.

Quadro 6. Questões selecionadas do Instrumento de Pesquisa em Saúde para avaliação de Qualidade de Vida [SF-36 (Short-form health survey)] – domínio: capacidade funcional*

Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Com suas condições de saúde você tem dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?**

Atividades	Sim. Muita dificuldade	Sim. Um pouco de dificuldade	Não. Nenhuma dificuldade
A – Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
B – Atividades moderadas, como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
C – Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D – Subir vários lances de escada	1	2	3
E – Subir um lance de escada	1	2	3
F – Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G – Andar mais de um quilômetro	1	2	3
H – Andar vários quarteirões	1	2	3
I – Andar um quarteirão	1	2	3
J – Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

*Este instrumento é constituído por oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor corporal, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.

Fonte: Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). Rev Bras Reumatol. 1999;39(3):143-50.

Quadro 7. Questões selecionadas do Instrumento HAT-QoL (HIV/AIDS - Targeted Quality of Life Instrument)* – domínio: confiança no profissional

As perguntas a seguir abordam como você se sentiu em relação ao seu médico nas últimas quatro semanas

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, senti que poderia ver meu médico sempre que precisasse ou sentisse necessidade					
b. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico me consulta ao tomar decisões sobre o meu tratamento					
c. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico se importa comigo					

* O instrumento é constituído de 34 questões, que avaliam nove domínios de qualidade de vida: função geral, satisfação com a vida, preocupações com a saúde, preocupações financeiras, preocupações com a medicação, aceitação do HIV, preocupações com o sigilo, confiança no profissional e função sexual. As três questões avaliam a confiança no profissional. Fonte: Solórz PC, et al. Tradução e validação de um questionário de avaliação de qualidade de vida em aids no Brasil. Rev Panam Salud Pública. 2009;25(1):69-76.

Quadro 8. WHOQOL breve: questões selecionadas do Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – domínio: meio ambiente

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas

		Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas

		Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações de que precisa no seu dia a dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas duas últimas semanas

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim, nem bom	Bom	Muito bom
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

* Este instrumento é constituído por quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente.

Fonte: Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". Rev Saúde Publ. 2000;34(2):178-83.

Tabela 7. Qualidade de vida, aferida pelo questionário WHOQOL-breve, em amostra populacional em Porto Alegre, RS, Brasil

Populações	Domínios			
	Físico	Psicológico	Relações sociais	Meio ambiente
Geral ¹	16,8	15,6	15,5	14
Enfermagem ²	13,6	14,4	15,2	12,8
Pacientes internados ¹	13,4	14,5	15,3	13,4

Fonte: Fleck MPA, et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida "WHOQOL-bref". Rev Saúde Publ. 2000;34:178-83; Tronachin DMT, et al. Mensurando a qualidade de vida dos trabalhadores de enfermagem segundo o instrumento proposto pela OMS. Pôster. II Encontro Brasileiro de Pesquisadores em Qualidade de Vida. São Paulo; 2002.

É necessário ressaltar que os instrumentos validados ainda não possuem um ponto de corte que diferencie pessoas com qualidade de vida alterada ou não alterada. Na direção de estabelecer pontos de corte, tem havido esforços mediante modelos estatísticos, mas sem conclusões

operacionalizáveis. Provavelmente, a articulação com outras disciplinas, como a antropologia e a filosofia, ajudará a atingir esse propósito.

A pesquisa sobre QV, em expansão desde a década de 1970, mostra que muitos instrumentos têm capacidade para efetuar diagnósticos e sensibilidade para identificar mudanças no decorrer do tempo. O conhecimento produzido apresenta, assim, grande potencial de aplicação, tanto no plano coletivo quanto no individual. Entretanto, atualmente, o uso sistemático de instrumentos de QV ocorre predominantemente em ensaios clínicos. Mais recentemente, tem sido utilizada em avaliações da qualidade do cuidado em serviços de saúde como indicador de resultado reportado pelos pacientes (*patient-reported outcomes*).

Outra aplicação que parece estar aumentando é a da aferição da QV de pacientes no atendimento clínico individual por médicos interessados no uso de instrumentos de QV como forma prática de ampliar a dimensionalidade do atendimento. Embora pareça uma área promisso-

ra, ainda não há informações sistematizadas sobre o desempenho e a utilidade desse uso na prática clínica.

Sem dúvida, a incorporação do tema QV na prática clínica teria a vantagem de potencializar abordagens mais multidimensionais, bem como considerar a autoavaliação do paciente. No entanto, alguns aspectos devem ser sinalizados: é preciso respeitar os requisitos metodológicos de acurácia, subjetividade e multidimensionalidade. Também a limitação do período da avaliação – note-se que o WHOQOL refere-se apenas às duas últimas semanas – é outra indicação dos limites e da cautela que se deve ter na utilização dos instrumentos de QV.

Estudos que avaliem com rigor a efetividade e o impacto dos instrumentos de QV para a prática clínica deverão trazer mais luzes à questão. De qualquer maneira, é possível dizer que os instrumentos de QV devem ser compreendidos como subsidiários e nunca substitutos do vínculo médico-paciente. Esse é o terreno em que se assenta a necessária postura holística e dialógica do médico para que o cuidado possa aproximar-se cada vez mais do conhecido aforisma que preconiza “*adicionar vida aos anos e não apenas anos à vida*”.

Considerações finais

Nos últimos 40 anos, os indicadores de saúde apresentados neste capítulo registraram grandes progressos no Brasil. A esperança de vida média aumentou consideravelmente. Os coeficientes de mortalidade infantil, embora ainda altos em relação ao contexto mundial, são hoje muito inferiores aos existentes na década de 1970. As principais causas de morte, antes centradas nas doenças infecciosas, encontram-se agora entre as doenças crônico-degenerativas e as causas externas. Isso não significa que as “velhas” doenças infecciosas, como as gastroenterites infantis, tenham desaparecido. Elas continuam existindo, ainda que fortemente concentradas nos bolsões de pobreza do campo e das grandes cidades. De outro lado, endemias como a tuberculose ainda atingem grande número de pessoas coexistindo com novos e graves agravos, como a aids.

Assim, apesar dos progressos registrados, o Brasil apresenta um perfil epidemiológico bastante complexo, marcado por grandes diferenças regionais. Alguns municípios do Nordeste, por exemplo, apresentam indicadores de saúde muito próximos aos de países muito pobres, enquanto muitas áreas do Sul e do Sudeste mantêm condições de saúde similares às de muitos países ricos.

Ressalte-se, finalmente, que os indicadores de saúde, além de compor o diagnóstico de saúde da população,

contribuem, ao lado de outros indicadores sociais, para o estabelecimento de políticas e programas de saúde mais efetivos e mais equânimes. Contribuem ainda para indicar prioridades para as pesquisas epidemiológicas e do campo geral da medicina.

O exercício da profissão médica, continuamente em transição, tem apontado a necessidade de o médico estar habilitado à análise da situação de saúde da comunidade onde trabalha, independentemente do nível de atenção à saúde no qual esteja inserido, de atuar no compartimento público ou privado, de se tratar de município grande ou pequeno, com redes simples ou complexas, porque dele, médico, é cada vez mais exigida a participação social, que, quanto mais tecnicamente qualificada for, melhor.

Referências bibliográficas

1. Almeida Filho N, Barreto ML, org. Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos, aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. caps 10-1.
2. Andrade MV, Noronha K, Kind P, Maia AC, Menezes RM, Reis CB, et al. Societal preferences for EQ-5D health states from a Brazilian population survey. *Value in Health Regional Issues*. 2013;2:405-12.
3. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström. Epidemiologia básica. 2. ed. São Paulo-Santos, World Health Organization, 2010. Disponível em: whqlibdoc.who.int/publications/2010/9788572888394_por.pdf. Acesso em: 10 mar. 2014.
4. Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Jr. M, Carvalho YM, org. Tratado de saúde coletiva. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006. caps. 13-4.
5. Cruz LN, Camey AS, Hoffmann JF, Rowen D, Brasier JE, Fleck MP, Polanczyk CA. Estimating the SF-6D value set for a population-based sample of Brazilians. *Value in Health*. 2011;14:S108-S114.
6. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-9.
7. Laurenti R, Jorge MHPM, Lebrão ML, Gotlieb SLD. Estatísticas de saúde. 2. ed. São Paulo: EPU; 2005. caps. 4, 7 e 9.
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde/SVS. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília, 2012. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2011.pdf. Acesso em: 10 mar. 2014.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde/SVS. Saúde Brasil 2010: uma análise de situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Brasília, 2011. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2010.pdf. Acesso em: 10 mar. 2014.
10. Ministério da Saúde; Conselho Federal de Medicina. A Declaração de Óbito: Documento necessário e importante. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasília; 2006.
11. Paim J Silva, Almeida-Filho N, org. Saúde coletiva: teoria e prática. Rio de Janeiro: MedBook; 2013. vol.1.
12. The Lancet. Série Saúde no Brasil; 2011. Disponível em: www.thelancet.com/series/health-in-brazil. Acesso em: 10 mar. 2014.
13. Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2006;15(1):35-45.
14. Castro RAA, Moncau FEC, Marcopito LF. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica na cidade de Formiga, MG. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(3):334-9.
15. Chrestani MAD, Santos IS, Matijasevich AM. Hipertensão arterial sistêmica auto-referida: validação diagnóstica em estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(11):2395-406.
16. Rodrigues SL, Baldo MP, Mill JG. Associação entre a razão cintura-estatura e hipertensão e síndrome metabólica: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):186-91.

Prevenção de Agravos, Promoção da Saúde e Redução de Vulnerabilidade

José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres

SUMÁRIO

Interação entre saberes, integração entre ações, 436
Desenvolvimento e fundamentos do modelo de história natural da doença, 437
O modelo da história natural das doenças, 438
Níveis de prevenção, 440
Ações de prevenção e prática médica, 443
Uma nova promoção da saúde, 444
Origens da nova promoção da saúde (NPS), 444
Princípios da nova promoção da saúde, 445
Perspectivas atuais e desafios da nova promoção da saúde, 445
Vulnerabilidade e o desafio da prevenção e promoção da saúde, 446
Origens do conceito de vulnerabilidade ^{440, 446}
Os estudos de vulnerabilidade, 447
Práticas de redução de vulnerabilidade, 449
Considerações finais, 452
Principais tópicos do capítulo, 453
Referências bibliográficas, 453

Interação entre saberes, integração entre ações

Imagine estar em uma unidade básica de saúde de uma grande cidade brasileira e se ver diante de um paciente adulto jovem, que você vê pela primeira vez, e que lhe relata história de emagrecimento, anorexia, astenia, febre vespertina e tosse há cerca de um mês. Em qual doença você pensará imediatamente? Tuberculose pulmonar, naturalmente. Suponha que as demais informações que você obtém na anamnese e no exame físico reforcem essa hipótese e você queira confirmá-la com um exame complementar. Em qual exame você pensará? Na pesquisa de um bacilo álcool-ácido resistente no escarro do paciente, naturalmente. Então você encontra o bacilo de Koch e confirma sua hipótese. Sabe, naturalmente, que há drogas e posologias indicadas para o caso, mas precisa também localizar, a partir desse “caso-índice”, outras pessoas com risco aumentado para a mesma doença. Qual seria o local que pensaria em visitar primeiro? O domicílio do paciente, naturalmente. Chegando lá, além de

buscar diagnosticar outros possíveis doentes, você, naturalmente, fará um conjunto de recomendações – evitar contato muito íntimo com o paciente até que a medicação comece a fazer efeito, iluminar com luz solar e arejar ao máximo possível os ambientes domésticos, cuidar da adesão do paciente ao tratamento, fazer com que o paciente não sofra restrições desnecessárias ou discriminações evitáveis, baseadas em medos, preconceitos e estigmas ainda associados à tuberculose etc.

Assim como foram utilizados para o manejo do caso hipotético, os mesmos conhecimentos também seriam inevitavelmente necessários se fosse preciso planejar e executar ações de caráter coletivo para o controle da tuberculose, como educação em escala populacional, rotinas de vacinação, estratégias de detecção precoce, organização de serviços, padronização de condutas, entre outras. Contudo, apesar de lembradas “naturalmente” e de fazerem parte do cotidiano das práticas de saúde, as inferências, decisões e ações citadas nada têm de naturais. Na verdade, embora automatizadas por uma sólida credibilidade e pelo uso frequente, elas têm por base diversos saberes especializados, observações empíricas sistemáticas e hipóteses formuladas e testadas por uma ampla gama de disciplinas científicas. São exemplos anatomia, fisiologia, patologia, microbiologia, imunologia, clínica médica, epidemiologia, estatística, sociologia, antropologia, psicologia, educação, ética etc.

Com efeito, numerosos e diversificados campos disciplinares interagem para compor as sínteses que se utilizam no dia a dia profissional em relação a como se originam, manifestam e progridem os casos de uma doença em indivíduos e populações. Esses quadros sintéticos servem não apenas como recurso diagnóstico e prognóstico, mas também orientam em relação a quando, o quê, como e quanto fazer para fortalecer a saúde, prevenir agravos, tratá-los precoce e adequadamente e recuperar-se o melhor possível dos impactos negativos.

Essas sínteses, que estão sempre orientando a produção de conhecimentos e intervenções em saúde, mesmo quando não são percebidas, receberam, em meados do século XX, uma sistematização conceitual bastante influente: o chamado modelo da história natural da doen-

ça (HND). Busca-se, assim, compreender esse conceito a partir de um breve exame de sua gênese histórica.

Desenvolvimento e fundamentos do modelo de história natural da doença

O desenvolvimento do modelo de HND está relacionado com um conceito bastante relevante na conformação da epidemiologia moderna, no início do século XX: o conceito de constituição epidêmica.

A noção de constituição epidêmica foi criada originalmente por Hipócrates (460-379 a.C.) e reaproveitada no século XVII pelo célebre médico inglês Thomas Sydenham (1624-1689)¹. Esse termo, até Sydenham, referia-se a um conjunto de condições chamadas “atmosférico-cósmico-terrestres”, que determinava que algumas doenças se tornassem mais prevalentes em dados locais e épocas e que assumissem, nessas circunstâncias, certas características específicas – serem mais ou menos graves; terem sinais e sintomas mais exacerbados ou atenuados etc. O conceito ficou praticamente esquecido por cerca de 200 anos até que, no início do século XX, seguindo a linha da chamada Patologia Geográfica e Histórica, do médico alemão August Hirsch (1817-1894), o conceito foi retomado por médicos epidemiologistas da Royal Society of Medicine, de Londres, especialmente Charles Creighton (1847-1927)². Esse grupo de epidemiologistas viu no conceito de constituição epidêmica uma forma de estudar, agora em conformidade com os progressos das ciências modernas, o conjunto de aspectos que determinavam o comportamento epidêmico das doenças, método que eles denominaram HND³.

O interesse do conceito de constituição epidêmica no final do século XIX e início do século XX deve-se a que, por seu intermédio, passou-se a relacionar o comportamento das doenças a observações relativas não apenas ao agente etiológico, tal como definidos pela nascente bacteriologia, mas também às diversas condições ambientais, com base na compilação exaustiva, inter-relação e comparação sistemática de dados relativos a lugares, épocas, estações do ano, características geográficas e características populacionais^{3,4}.

Assim, apesar de polêmico em sua época⁵, esse conceito teve o mérito de impulsionar a Epidemiologia como uma ciência singular, delimitando a especificidade de seu campo de conhecimento em relação ao de outras disciplinas bem próximas, como a bacteriologia e a estatística médica, ao mesmo tempo que iniciava um diálogo produtivo entre essa e outras ciências^{6,7}. Isso porque, de um lado, as investigações sobre as constituições epidêmicas demonstravam que os agentes infecciosos, privilegiados na explicação de fenômenos epidêmicos desde o advento da bacteriologia, nos anos 1870, eram elementos necessários, mas não suficientes para explicar o comportamento epidemiológico das doenças. De outro lado, indicavam a relevância de integrar diversas áreas de saber para produzir um conhecimento mais efetivo sobre as características de incidência, prevalência, distribuição e morbidade e mortali-

dade das doenças. À medida que foi sendo explorado, o conceito de constituição epidêmica foi sendo criticado e transformado, até ser completamente substituído pela noção atual de HND, nos anos 1950⁸.

Impulsos relevantes para a sistematização do conceito de HND, na forma como é conhecida hoje, foram dados pelo movimento da Medicina Social inglesa^{9,10}. Nas vertentes mais ligadas à clínica médica, destaca-se o trabalho de John Alfred Ryle (1889-1950), a partir da década de 1930.

Ryle trouxe contribuições decisivas ao movimento de diálogos interdisciplinares em saúde ao incorporar o conceito de HND ao raciocínio diagnóstico e prognóstico da clínica, considerando aí não só a dimensão física do corpo e do ambiente, mas também os aspectos sociais e psicológicos do adoecimento. Além disso, sustentou que o papel da medicina não é apenas tratar e prevenir doenças, mas criar condições favoráveis à saúde¹¹. Nas vertentes da epidemiologia e da saúde pública, foi na London School of Hygiene and Tropical Medicine que os principais avanços foram efetuados, especialmente por intermédio de Jerry Morris, o qual destacou que a apreensão da HND era uma das importantes tarefas da epidemiologia¹². Foi, porém, nos Estados Unidos que foram dados passos mais significativos rumo ao conceito atual de HND.

Dois médicos atuantes em universidades norte-americanas foram fundamentais no desenvolvimento do conceito de HND. William Harvey Perkins (1894-1967), professor de medicina preventiva na Tulane University of Louisiana, definiu a HND como cadeias causais resultantes das interações entre o meio ambiente, agentes agressores de diversas naturezas, inclusive sociais e psicológicas, e o organismo humano. Com base nessa concepção, defendeu e sistematizou a proposta de que se devia ampliar a investigação etiológica para períodos prévios e espaços exteriores aos processos anatomofisiopatológicos e de que ações de prevenção fossem desenvolvidas ao longo de todo esse processo, desde os fatores causais relacionados à doença até os diferentes momentos de seu curso clínico¹³.

John E. Gordon, professor de medicina preventiva e epidemiologia da Harvard School of Public Health, introduz o conceito de tríade ecológica, ressaltando as mútuas e dinâmicas interações entre os aspectos causais das doenças, e classifica analiticamente esses aspectos em fatores relativos a hospedeiro, agente e meio¹⁴. Essas proposições influenciaram fortemente Edwin Gurney Clark, professor de epidemiologia da Faculty of Medicine da Columbia University, e Hugh Rodney Leavell, seu parceiro intelectual, da Harvard School of Public Health, que propuseram, em 1953, o modelo de HND que se tornaria a referência definitiva no assunto¹⁵.

Leavell e Clark defendiam, em primeiro lugar, a superação dos limites disciplinares entre clínica médica e saúde pública e entre medidas curativas e preventivas. A perspectiva da prevenção, segundo esses autores, deve estar presente em todos os momentos em que for possível

algum tipo de intervenção que evite adoecimento ou suas consequências, compondo diferentes níveis de prevenção (NP), desde transformações de condições ambientais e sociais que predisponham ao surgimento das doenças até a redução de seus piores efeitos sobre aqueles que já adoeceram. Para sustentar essas posições, adotam a tese da multicausalidade das doenças. Segundo essa tese, o conhecimento e a intervenção sobre os determinantes das doenças exigem uma construção interdisciplinar, com contribuições das ciências biomédicas e das ciências humanas, sob a mediação do método epidemiológico e das técnicas de análise estatística.

No Brasil, o conceito de Leavell e Clark sobre HND/NP chegou nos anos 1970, por meio de seminários organizados pela Organização Panamericana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁶. Um passo decisivo para sua difusão foi a publicação do livro-texto de Leavell e Clark em português, em tradução de Cecília Donnangelo, Moisés Goldbaum e Uraci Ramos, professores do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP¹⁷.

Nessa época, o Brasil, como a América Latina de modo geral, vivia a saúde pública marcada por forte politização, com a resistência às ditaduras militares, o combate às desigualdades sociais e de saúde e sob a forte influência das ideias da Medicina Social¹⁸. Nesse contexto, o modelo de HND/NP foi objeto de severas críticas. O conceito passou a ser questionado quanto às limitações no modo como a multicausalidade e os determinantes sociais e políticos eram (mal) incorporados ao modelo¹⁹, a começar pela expressão HND. É possível falar de história “natural” dos processos saúde-doença? O próprio modelo não quer justamente apontar o fato de que as doenças não são fenômenos naturais? O modo como os agrupamentos humanos organizam socialmente sua vida não altera o que seria um curso natural, já que as diferentes formas de organização social estão implicadas na determinação de quem, como, quando e quanto adoecer? De outro lado, a ocorrência e a evolução desses processos não dependem também das formas como essas sociedades interferem tecnicamente sobre o adoecimento, ao desenvolverem e utilizarem saberes e instrumentos para preveni-los e tratá-los? Ainda em relação à multicausalidade, é possível tratar aspectos como virulência de um agente infeccioso e nível socioeconômico dos hospedeiros, por exemplo, como fatores com mesmo peso no modelo causal? É possível definir um modelo de HND válido para qualquer tempo e lugar?

Apesar de seus limites, o modelo de HND/NP, com adaptações e aperfeiçoamentos, acabou por ser definitivamente incorporado à medicina e à saúde pública no mundo e no Brasil, e tem sido amplamente utilizado para a sistematização de conhecimentos, para a organização de ações preventivas em programas e serviços de saúde e para o ensino das relações entre Epidemiologia, prevenção e promoção da saúde na formação de profissionais em diferentes áreas do campo da saúde²⁰⁻²².

O modelo da história natural das doenças

Compreendido o sentido geral do conceito de HND/NP, se verá como seu modelo teórico está estruturado e como se fundamentam ações como as exemplificadas no início deste capítulo. Para isso, um primeiro aspecto que precisa ser considerado é que se trata de um esquema conceitual, isto é, uma sistematização simplificada de um conjunto de elementos e suas relações em interações dinâmicas. Como todo esquema, o modelo HND/NP é uma representação grosseira da complexidade real dos fenômenos, mas que tem a vantagem de orientar uma propedêutica especificamente voltada para identificar oportunidades e ações de prevenção, seja no plano individual, seja no de coletividades. Em segundo lugar, deve ficar claro que, na sistematização do modelo a ser apresentado, não se deverá ater à estrita reprodução do modo como foi formulado pela primeira vez. Para maior simplicidade e fluidez da discussão, aperfeiçoamentos, complementações, enriquecimentos de conteúdos e formas que foram sendo incorporados ao modelo, sem modificá-lo substancialmente, serão incluídos na sistematização. Apenas as construções conceituais e práticas relacionadas à prevenção que introduziram mudanças mais significativas serão destacadas.

Conforme se pode observar no desenvolvimento do conceito de HND/NP, há um conjunto fundamental de concepções que conformaram o modelo (Quadro 1) e que o sustentam até os dias atuais. Tomando essas concepções como pressupostas, o esquema HND/NP permite distinguir analiticamente dois períodos envolvidos na gênese e no desenvolvimento dos adoecimentos: o período pré-patogênico, que se refere aos determinantes que potencializam o surgimento da doença, e o período patogênico, que diz respeito às possíveis evoluções da doença em curso. No período pré-patogênico, distinguem-se três grupos de fatores determinantes: relativos ao agente, ao hospedeiro e ao meio. No período patogênico, distinguem-se quatro fases de evolução: a patogenia inicial ou período de alterações pré-clínicas; a patologia precoce,

Quadro 1. Fundamentos do modelo de história natural da doença e níveis de prevenção

- 1) O adoecimento é um processo, isto é, as doenças constituem um conjunto dinâmico de fenômenos e interações que estão sempre se modificando no tempo e no espaço
- 2) Os processos de adoecimento são determinados por um conjunto amplo de aspectos que envolvem fenômenos de natureza diversa – biológica, ambiental, cultural, econômica, política, psicológica, emocional etc.
- 3) A interação entre diferentes disciplinas é indispensável para o conhecimento e a intervenção sobre o comportamento epidemiológico e a evolução clínica das doenças
- 4) A qualquer momento dos processos de adoecimento, desde antes de acontecerem – mas já diante das condições que os determinam – até em fases adiantadas da patogenia, é possível e desejável algum tipo de intervenção preventiva

após a doença transpor o horizonte clínico, isto é, após o aparecimento de sintomas e/ou sinais perceptíveis à observação comum; a doença avançada, quando a síndrome e as alterações morfofuncionais mais características da doença já estão plenamente instaladas; e o desfecho, isto é, o modo como o processo de adoecimento se resolve ou estabiliza. Serão examinados mais de perto esses componentes do modelo, começando pelo período pré-patogênico.

Período pré-patogênico

Ao se ocupar da HND de uma doença, a primeira tarefa é buscar identificar um conjunto de aspectos que possam estar relacionados à sua ocorrência, isto é, à sua determinação – agente(s) etiológico(s), condições predisponentes, facilitadoras, protetoras etc. Esse componente do modelo refere-se ao momento em que ainda não há doença instalada em indivíduos e populações, mas às condições para que ela venha a ocorrer e que, portanto, devem ser controladas. Para identificar essas condições, uma série de disciplinas é chamada a trazer contribuições. Entre os diversos tipos de conhecimento, contudo, não resta dúvida de que um papel absolutamente essencial é atribuído à Epidemiologia. Isso porque as técnicas de investigação epidemiológica permitem identificar a associação entre os mais diversos eventos de interesse para a saúde, examinando a possibilidade dessas associações terem um sentido causal. Assim, dada uma doença cuja HND se busca conhecer, é a Epidemiologia, fundamentalmente, que vai identificar entre os aspectos estudados pelas diversas disciplinas aqueles que, por critérios probabilísticos, lógicos e segundo a plausibilidade diante do conjunto dos conhecimentos disponíveis, podem ser considerados efetivamente relacionados à determinação e à evolução da doença.

Como citado, os diversos aspectos causalmente relacionados à doença no modelo de HND/NP estão organizados, para fins propedêuticos, em três grupos: agente, hospedeiro e meio. Na prática, esses fatores se confundem e estão mutuamente implicados. Algumas vezes um dado agente só se torna agressor em decorrência de certo modo de o hospedeiro reagir a ele – por exemplo, portadores assintomáticos; outras vezes, um fator atribuído ao hospedeiro pode ser, na verdade, mais bem explicado ao se olhar o meio em que ele vive – por exemplo, um comportamento alimentar que produz distúrbios nutricionais, que se pode interpretar como um estilo pessoal, que na verdade pode obedecer a fortes coerções culturais ou limitações econômicas do meio social em que o indivíduo vive; ou ainda a situação em que o hospedeiro age sobre seu meio gerando o agente que será seu agressor – como no caso da transformação do ambiente nas grandes cidades, com a emissão de poluentes aéreos que aumentam a morbimortalidade por doenças respiratórias e cardiovasculares.

Agente

Este grupo de fatores refere-se aos elementos externos ao organismo humano que, ao interagirem com ele,

podem provocar algum dano ou perturbação. O termo, que nas primeiras formulações de história natural referia-se basicamente a agentes infecciosos, passou progressivamente a indicar um espectro mais amplo de fatores – substâncias químicas, toxinas, radiação, temperaturas extremas, alterações na qualidade do ar, violência, acidentes etc.

Hospedeiro

Este segundo grupo refere-se a aspectos relacionados à suscetibilidade dos indivíduos humanos aos agentes agressores. Refere-se à herança genética, traços congênitos, sexo, idade, estado nutricional, condicionamento físico, atividade de trabalho, atividades de descanso e lazer, vida sexual, características pessoais de sociabilidade, padrão alimentar, uso de cigarro, álcool ou outras substâncias químicas (psicoativas, farmacológicas, cosméticas), práticas de autocuidado, grau de instrução, características cognitivo-intelectuais, características psicoemocionais, história patológica pregressa, estado de saúde atual etc. Esse amplo conjunto de aspectos, na totalidade que conformam em cada indivíduo e no grau e modo como se distribuem em termos familiares, comunitários e populacionais, são de fundamental importância para o conhecimento de quanto, como e quando determinados fatores identificados como agentes agressores podem provocar dano ou perturbação da saúde.

Meio

Este grupo diz respeito ao ambiente que coloca em contato os agentes agressores e seus potenciais hospedeiros. Nas primeiras formulações da HND, mais próximas à noção de constituição epidêmica, esse grupo de fatores se referia fundamentalmente a aspectos ambientais em um sentido mais restrito, seja como um conjunto bem definido de condições climáticas, topográficas e socioestruturais (tipo de ocupação do espaço urbano e domiciliar, composição e dinâmica demográfica e familiar, condições médico-sanitárias da população), seja como veículo de transmissão de um agente infeccioso (água, ar, alimentos, vetores). A partir das contribuições da Medicina Social, mas especialmente após os anos 1950, passou-se a admitir um sentido mais amplo de meio, incorporando-se às análises aspectos como desenvolvimento econômico, padrões culturais (valores e normas sociais), modo de vida (urbano ou rural), condições de trabalho, alimentação etc.

O conhecimento dos aspectos relativos a agente, hospedeiro e meio é, como pode ser visto, fundamental para a prevenção. Quanto melhor conhecê-los, maior será a chance de intervir positivamente, evitando a ocorrência de agravos e favorecendo modos de vida mais saudáveis. Contudo, as oportunidades de prevenção não se encerram aí e, portanto, a necessidade de saberes interdisciplinares também não se esgota no período pré-patogênico. Mesmo naquelas populações e indivíduos já afetados por algum dano ou perturbação à saúde, um conhecimento acurado sobre os processos patológicos e suas possibili-

dades de evolução e desfecho pode favorecer uma intervenção que restabeleça da melhor forma possível a saúde ou reduza danos individuais e coletivos. Por isso, o modelo de HND define um segundo componente de sistematização de conhecimentos, chamado período patogênico.

Período patogênico

Como o nome indica, neste componente do esquema trata-se de inventariar, produzir e relacionar conhecimentos sobre um processo patogênico em toda sua extensão e dimensões, desde as primeiras transformações funcionais e morfológicas até seus possíveis desfechos. Nessa perspectiva, o modelo de HND distingue ainda dois subcomponentes. No primeiro, já existe algum tipo de alteração patológica em curso, mas ainda sem expressão clínica (período patogênico precoce). No segundo, a doença já é perceptível pelo indivíduo afetado ou por terceiros, com sinais e sintomas que caracterizam um quadro clínico (doença precoce). Esses dois períodos são divididos pelo chamado horizonte clínico que, uma vez ultrapassado, muda substantivamente o modo como o processo patológico é experimentado pelas pessoas e trabalhado nas práticas de saúde.

Período patogênico pré-clínico

Este subcomponente diz respeito às alterações celulares, teciduais e funcionais que ocorrem nos organismos afetados por uma doença antes de se produzirem sinais ou sintomas positivamente observáveis. Antes de ultrapassar o horizonte clínico, um processo patogênico instalado já conduz a uma nova condição as relações entre um organismo individual e suas interações com o meio, com outros indivíduos e com agentes de outras doenças. Do ponto de vista da evolução clínica do caso individual, ele é de crucial importância, pois os eventos ocorridos nesse momento podem determinar diferentes condições de reação, reversão, adaptação e recuperação no processo de adoecimento, com repercussões sobre o grau de comprometimento morfofuncional do organismo, sobre o sofrimento físico e mental do doente e seus circundantes, sobre custos de diferentes ordens com o tratamento e/ou a reabilitação e, claro, sobre o prognóstico. Mas também do ponto de vista epidemiológico, o conhecimento dessa etapa da HND é fundamental. Processos patogênicos precoces são períodos nos quais pode ocorrer a transmissão de agentes infecciosos sem que se saiba, retardando a interrupção da cadeia de transmissão.

Em algumas doenças conhecidas, parte dos acometidos evolui dessa fase de patogenia precoce para uma resolução do problema sem ultrapassar o horizonte clínico, isto é, progride espontaneamente para a remissão ou o controle total da doença. Entre os inúmeros exemplos, há a maioria dos que entram em contato com o bacilo da tuberculose e desenvolvem apenas alterações patogênicas locais, contendo o agente com uma reação tecidual que impede a progressão da doença. É possível também que haja uma série de reações patogênicas a agentes que se pode até desconhecer pelo fato de não

produzirem sinais e sintomas. Parte expressiva das doenças conhecidas, contudo, levará certo contingente de acometidos a apresentarem alterações patológicas que ultrapassam o horizonte clínico, com cursos mais ou menos típicos, representados no segundo componente do período patogênico.

Período patogênico clínico

Abrangendo as fases que Leavell e Clark chamavam de lesões precoces e doença avançada, este momento do esquema procura identificar a síndrome característica de uma doença, com os sinais e sintomas mais frequentes e seus possíveis desdobramentos clínicos. Os conhecimentos epidemiológicos, clínicos, fisiopatológicos, imunológicos etc., continuam concorrendo aqui para formar um quadro que permita reconhecer melhor e intervir mais rapidamente sobre as diferentes doenças, suas variantes, suas respostas às diferentes formas de intervenção terapêutica, sejam químicas, físicas, cirúrgicas etc. Como citado logo no início deste capítulo, a simples presença de certo conjunto de sinais e sintomas pode levar à hipótese diagnóstica de uma doença que tenha sua história natural bem conhecida. Em algumas situações de prática, nas quais não se disponha de exames complementares, a síndrome característica de uma doença pode ser a única e preciosa ferramenta de que se dispõe para o diagnóstico.

Desfecho

Claro que toda doença caminhará para algum desfecho. Pode evoluir das primeiras reações orgânicas diretamente para a remissão ou o controle. Uma segunda situação possível é que, mesmo havendo evolução para um quadro sintomático, um processo patogênico pode caminhar para a remissão completa. Deve-se lembrar, por exemplo, da quantidade de vezes que ficamos resfriados ao longo da vida, com completa recuperação. Mas há ainda outras possibilidades de desfecho no curso de uma doença. Evoluir para remissão mas deixar sequelas é uma delas. Evoluir para a cronificação é outra. Neste caso, não há remissão ou controle total da doença, mas ela segue como uma condição disfuncional que pode exigir cuidados para o resto da vida. Por fim, há o desfecho mais temido: o óbito. Conhecer a letalidade de uma doença, as condições de sua ocorrência e a frequência e as características de sua distribuição populacional é também tarefa de relevância prática no conhecimento da HND.

Níveis de prevenção

Leavell e Clark articularam ao modelo de HND a sistematização das diferentes oportunidades de prevenção que se abrem a cada momento da evolução de uma doença.

Agrupam, então, as ações de prevenção segundo três fases, correspondentes a cada um dos períodos de evolução da doença definidos no modelo de HND, conforme representado na Figura 1. Estas três fases da prevenção –

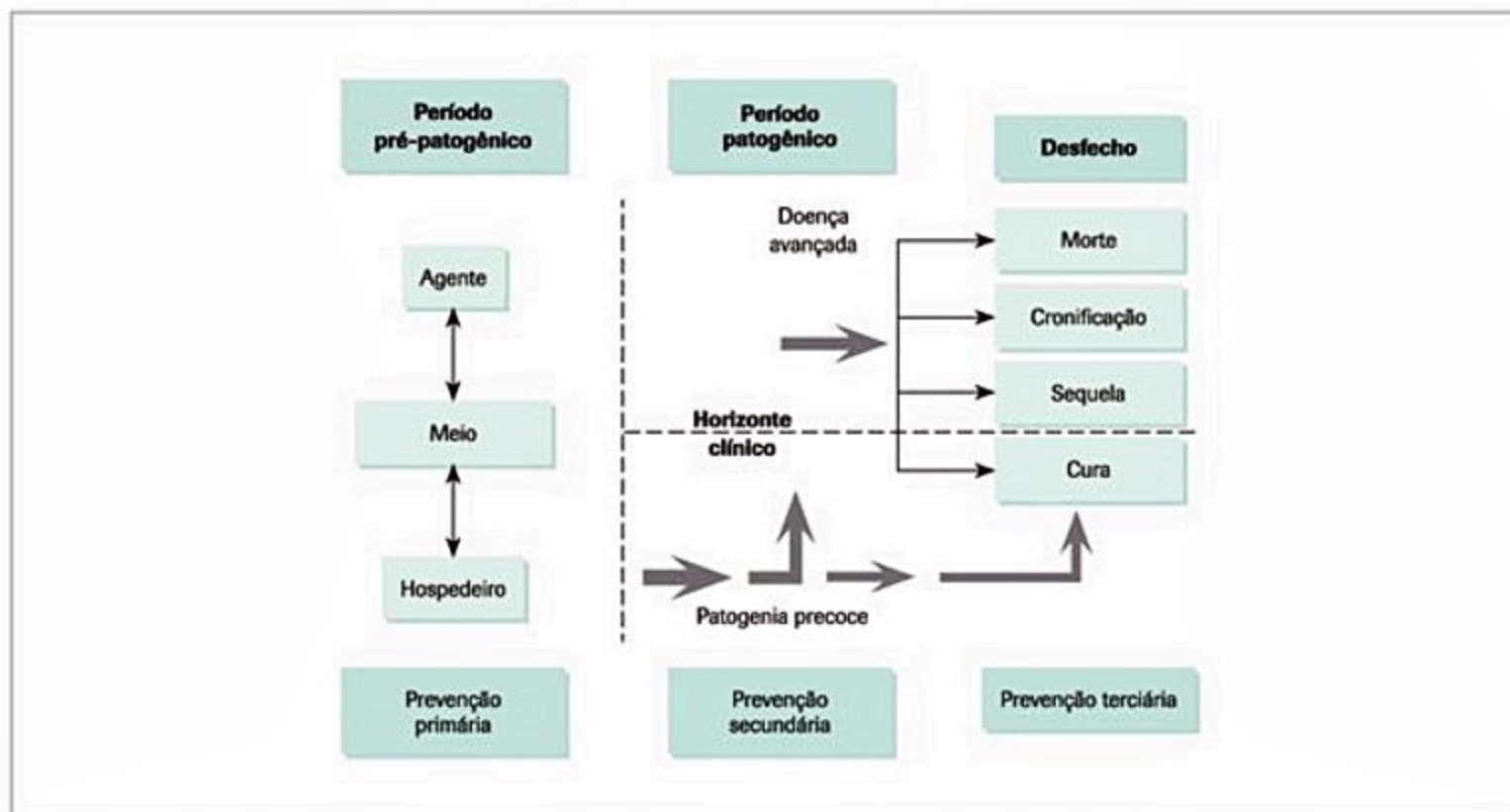


Figura 1. Esquema gráfico do modelo teórico de história natural da doença e níveis de prevenção (adaptado de Leavell e Clark, 1953¹⁵).

primária, secundária e terciária – admitem ainda subdivisões internas, a partir das quais se definem cinco níveis de prevenção.

Prevenção primária

A prevenção primária refere-se a ações relacionadas aos determinantes de adoecimentos ou agravos que incidem sobre indivíduos e comunidades de modo a buscar impedir os processos patogênicos antes que eles se iniciem. Refere-se, portanto, ao período pré-patogênico do modelo da HND, e diz respeito a ações voltadas à intervenção sobre os agentes patogênicos e seus vetores, sobre os hospedeiros, ou indivíduos e comunidades, e sobre o meio que os expõe a esses patogênicos.

A prevenção primária subdivide-se, por sua vez, em dois níveis: a promoção da saúde e a proteção específica. Os limites entre esses dois níveis, como, aliás, entre os diversos componentes do modelo de HND/NP, é relativamente arbitrário, pois, na vida real, os aspectos isolados analiticamente estão completamente interpenetrados e são mutuamente dependentes.

Promoção da saúde

Este primeiro nível de prevenção refere-se, como já apontado, a ações que incidem sobre melhoras gerais nas condições de vida de indivíduos, famílias e comunidades, beneficiando a saúde e a qualidade de vida de modo geral, obstaculizando um grande número de diferentes processos patogênicos. Saneamento básico, com distribuição de água potável e esgotamento sanitário; disposição e coleta de lixo adequadas; boas condições de moradia, nutrição, trabalho e transporte; atividade física adequada; acesso a serviços, informações e insumos em educação,

saúde, lazer e cultura; controle da qualidade do ar, do nível de ruído, da radiação e de outras fontes de poluição ambiental; regulação dos espaços públicos em relação à segurança quanto a acidentes e violências; promoção e proteção dos direitos humanos são exemplos de ações de promoção da saúde que, ao longo do tempo, foram sendo incorporados às práticas de prevenção.

A promoção da saúde é muitas vezes chamada prevenção primordial. Na verdade, essa designação não foi originalmente utilizada por Leavell e Clark. Foi cunhada mais recentemente por Alwan, nos anos 1990, referindo-se a propostas de mudanças no estilo de vida com vistas à prevenção de doenças crônicas. Por sua proximidade, as duas noções acabaram sendo assimiladas uma à outra, embora, rigorosamente, a prevenção primordial possa ser considerada um caso particular da promoção da saúde no modelo HND/NP²³.

Proteção específica

Este nível de prevenção também se refere a ações que incidem no período pré-patogênico, isto é, ações que querem se antecipar à instalação dos processos patogênicos. A diferença é que aqui as ações são dirigidas a grupos específicos de processos saúde-doença. As ações de proteção específica também podem ser dirigidas primordialmente ao agente, ao hospedeiro ou ao meio.

O exemplo clássico de ação preventiva para proteção específica é a vacinação, ação que imuniza os suscetíveis contra um agente infeccioso, reduzindo as chances de que, ao entrar em contato com esse agente, os indivíduos sejam infectados, adoeçam ou desenvolvam formas graves da doença. Há um conjunto de vacinas recomendadas rotineiramente e outras que podem ser necessá-

rias apenas para grupos específicos, como a vacina de febre amarela para quem vive em áreas endêmicas ou que viajará a uma delas, ou situações específicas, como campanhas de vacinação para conter surtos ou epidemias de doença meningocócica.

Outra ação de proteção específica voltada para agentes infecciosos é a quimioprofilaxia, como a prescrição de izoniazida a alguns contactantes de pacientes com tuberculose pulmonar, ou rifampicina para contactantes de doença meningocócica, ou de zidovudina e nevirapina para recém-nascidos de mães infectadas pelo HIV etc.

Pode-se ainda citar, como exemplos de medidas de proteção específica, o combate aos criadouros domiciliares do *Aedes aegypti* para o controle da dengue; o controle biológico das larvas dos *Anopheles* para a prevenção da malária; a fluoração da água para o combate à cárie dentária; a adição de iodo ao sal para combate ao bócio endêmico; a distribuição de camisinhas para a prevenção das doenças sexualmente transmissíveis; o fornecimento de material de injeção descartável a usuários de drogas para reduzir a transmissão de aids e hepatites; o controle de bancos de sangue para prevenir doenças transmitidas por sangue e hemoderivados; medidas ergonômicas no ambiente de trabalho para reduzir a ocorrência de acidentes; a obrigatoriedade do uso do cinto de segurança para redução de morbidade e mortalidade em acidentes de trânsito; a adoção de legislação punitiva específica para coibir a violência doméstica, entre tantas outras.

Prevenção secundária

A prevenção secundária atua já no período patogênico, isto é, nas situações em que o processo saúde-doença já está instaurado. Ela visa a, fundamentalmente, dois objetivos. Um deles é propiciar a melhor evolução clínica para os indivíduos afetados, conduzindo ao máximo o processo para os melhores desfechos, de preferência evitando a transposição do horizonte clínico ou, pelo menos, minimizando a sintomatologia. O outro é interromper ou reduzir a disseminação do problema a outras pessoas. Para atingir esses objetivos, são definidos também dois níveis de prevenção de fase secundária.

Diagnóstico precoce e tratamento imediato

As medidas de diagnóstico precoce e tratamento imediato, como os nomes indicam, devem detectar o mais rapidamente possível os processos patogênicos já instalados. Assim, mesmo antes de um agravamento em curso cruzar o horizonte clínico, já é possível, em muitos casos, diagnosticá-lo e adotar medidas protetoras para os indivíduos afetados e para terceiros.

Exemplos de ações de diagnóstico precoce são os rastreamentos ou *screenings*. Lembrar, nesse sentido, da busca ativa e da realização de exame bacterioscópico de escarro os chamados sintomáticos respiratórios – indivíduos que tosse há mais de três semanas sem outra razão conhecida – visando a diagnosticar precocemente a tuberculose pulmonar. Essa medida favorecerá não apenas a evolução clínica do indivíduo infectado precocemente

diagnosticado e tratado, mas também beneficiará sua comunidade, seja pela redução do número de pacientes bacilíferos no ambiente, seja pela possibilidade de localização e avaliação dos contactantes domiciliares dos doentes, entre os quais haverá significativa probabilidade de se encontrar outros infectados em fase inicial e indivíduos altamente suscetíveis à infecção. Por isso, deve-se lembrar sempre que a busca ativa de outros casos ou suscetíveis a partir de um diagnóstico de doença infecciosa também é uma relevante medida de prevenção secundária.

Há ainda diversos outros rastreamentos, para além dos vinculados à vigilância epidemiológica de doenças infecciosas que, com maior ou menor grau de evidência, demonstram beneficiar a prevenção de agravos entre indivíduos e comunidades, como o exame de Papanicolaou entre mulheres sexualmente ativas, a mamografia e o exame físico das mamas em mulheres acima de 50 anos ou de alto risco (história prévia ou familiar próxima), dosagem de glicemia e colesterol em indivíduos obesos ou com história de risco aumentado para doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, aferição da pressão arterial em adultos etc.

É preciso lembrar que esse nível de prevenção é extremamente importante para a saúde pública. Embora, em termos ideais, o período pré-patogênico constitua o melhor momento para a prevenção, o fato é que ações de prevenção primária são, muitas vezes, de amplitude e natureza tais que implicam investimentos altos e retornos de longo prazo. Nessas situações, a prevenção secundária pode assumir um caráter estratégico, permitindo focalizar locais e pessoas mais suscetíveis, o que favorece a efetividade das ações de saúde enquanto não se logra realizar os controles mais radicais, relacionados à prevenção primária.

Limitação de incapacidade

Este nível de prevenção refere-se às medidas aplicadas aos casos que já ultrapassaram o horizonte clínico, encontrando-se o processo de adoecimento plenamente instalado. O impacto das ações de prevenção neste nível tende a ser menor, mas nem por isso menos relevante. Aqui, o objetivo é cuidar dos casos com os mais eficazes e adequados recursos para que o curso clínico possa tender, ao máximo possível, para a cura total ou com poucas sequelas, ou reduzir e retardar ao máximo as complicações clínicas, nos casos de condições crônicas (como hipertensão primária, diabetes melito, certos distúrbios mentais) ou crônicas com recurso a suportes terapêuticos (como a aids ou algumas doenças autoimunes).

Assim, um cuidado integral, de natureza interdisciplinar, de alta qualidade técnica, sensível às necessidades e condições físicas, emocionais e sociais dos indivíduos, famílias e comunidades, torna-se um instrumento da maior relevância, demonstrando a estreita relação entre assistência à saúde e prevenção.

Prevenção terciária

Este quinto nível de prevenção refere-se, finalmente, ao momento em que o processo saúde-doença alcançou

um termo final ou uma forma estável de longo prazo – a cura com sequelas ou a cronificação –, as quais também reclamam cuidados preventivos específicos. Nesse plano, o objetivo é conseguir que as limitações impostas pela condição provocada pelo adoecimento ou agravamento prejudiquem o mínimo possível o cotidiano e a qualidade de vida das pessoas, famílias e comunidades afetadas.

O alcance desse objetivo requer esforços que podem passar por medidas de reabilitação física, como no caso de restrições funcionais, sequelas neuromotoras ou necessidade do uso de próteses; apoios de caráter psicoemocional, como em mutilações físicas, alterações psicomotoras ou dificuldades emocionais que interfiram na autoimagem, na identidade, no equilíbrio mental ou na sociabilidade dos afetados; até apoios de alcance social, como readaptação ao trabalho, apoio previdenciário, ajustes no ambiente doméstico, suporte jurídico contra ações discriminatórias etc.

Em relação às condições crônicas, destaca-se em particular a questão da difícil manutenção da adesão às ações de cuidado de longo prazo, assim como o desafio da acessibilidade e a integração dos diferentes recursos necessários ao cuidado continuado e integral.

Como se vê, qualidade de vida é a expressão-chave aqui, e interdisciplinaridade e intersetorialidade são os meios indispensáveis para que se alcance esse ideal.

Ações de prevenção e prática médica

Exemplos de diversas ações preventivas foram sendo elencadas no decorrer do texto, conforme discutido o modelo de HND/NP. Cabe, contudo, fazer uma referência, ainda que breve, às diferentes situações de práticas em que ações dessa natureza possam ser desenvolvidas.

Considerando-se o caráter das ações de prevenção, será quase intuitivo compreender que as unidades básicas de saúde (UBS) devem constituir o espaço privilegiado para seu desenvolvimento. Esse privilégio se deve a uma série de características da atenção básica: (a) o fato de a UBS constituir-se na instância de serviços de saúde mais próxima do contexto em que vivem os indivíduos em família e comunidade; (b) configurar-se como instância responsável pelo acompanhamento do nascimento e desenvolvimento das pessoas, desde a atenção pré-natal, os cuidados de higiene infantil, as ações rotineiras de cuidado à saúde da mulher, do adolescente, do idoso etc; (c) basear-se no contato direto e continuado dos profissionais de saúde com as famílias e comunidades; (d) permitir maior integração cotidiana entre ações de cuidado e prevenção articuladas de modo interdisciplinar e intersetorial, como saúde, educação, bem-estar social, cultura, justiça, entre outras^{24,25}.

Com efeito, a atenção básica, também chamada atenção primária à saúde^{26,27}, constitui uma área de práticas na qual a prevenção de agravos torna-se um dos principais objetivos e espaço de ricas oportunidades, o que, como visto a partir da discussão do modelo de HND/NP, não prescinde da assistência médica, mas, muito ao con-

trário, guarda na integração com ela uma sinergia fundamental.

Foi com base nessa compreensão que a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) organizou, em 1977, um serviço de atenção primária à saúde em uma UBS, o Centro de Saúde Escola Samuel Barnsley Pessoa. O Centro de Saúde Escola Butantã, como é também chamado, desenvolve ações nas quais essa integração entre cuidado e prevenção tem sido a tônica das atividades de assistência, ensino e pesquisa em atenção primária às quais podem remeter-se os leitores interessados em aprofundamento²⁸.

Mas, se a assistência médica e as ações de prevenção devem caminhar juntas, é razoável supor que outros níveis de atenção à saúde também precisem incorporar atividades preventivas, como os serviços de atenção especializada. Com efeito, é cada vez mais claro que o bom especialista deve utilizar todo o conhecimento disponível sobre a história natural das doenças e dos agravos à saúde a que a epidemiologia demonstre serem suscetíveis seus pacientes. O Centro de Promoção da Saúde do Serviço de Clínica Médica Geral do Hospital das Clínicas da FMUSP é um exemplo de como um hospital de nível terciário pode reconhecer oportunidades e realizar atividades de prevenção, conforme as evidências disponíveis na literatura científica²⁹.

Há uma vasta produção disponível para orientar os profissionais de saúde acerca de quais práticas preventivas utilizar, para quais grupos de indivíduos e em que circunstâncias, acessível nos portais de medicina baseada em evidências, de livre acesso na internet. Segundo a natureza dos estudos desenvolvidos (ensaios controlados randomizados, não randomizados, estudos de coorte e caso-controle, estudos de casos, experiência de *experts*) e conforme a força das evidências produzidas nesses estudos, as mais diversas ações de prevenção são estudadas e classificadas em graus de recomendação. Essa classificação distribui as ações em um gradiente que vai de práticas com boa evidência para se recomendar a utilização até práticas com boa evidência para se recomendar a não utilização, nos diferentes agravos à saúde, como hipertensão, depressão, câncer de colo de útero etc.³⁰.

Apesar das reservas que se deve guardar em relação ao significado e ao alcance efetivo dessas evidências e classificações³¹, deve-se destacar que, quando utilizadas criticamente, elas constituem um importante recurso para evitar a realização de procedimentos cuja indicação ainda não esteja bem estabelecida ou para as quais haja evidência de que sejam inócuas ou até mesmo prejudiciais. Há, por exemplo, uma série de medidas de rastreamento para diagnóstico precoce de doenças (prevenção secundária), amplamente difundidas entre profissionais de saúde (e mesmo usuários de serviços), para as quais não há sustentação sólida para indicação, como o toque retal e a dosagem de PSA para câncer de próstata; radiografia de tórax para câncer de pulmão; palpação do pescoço para câncer de tireoide, entre outras. O cuidado no uso desses recursos de rastreamento, assim como de ações

de prevenções primária e terciária, é fundamental para proteger a saúde e os direitos dos pacientes e das comunidades e para aumentar a eficiência e a eficácia do sistema de atenção à saúde³².

Prevenção quaternária

Essa preocupação com a proteção dos usuários dos serviços de saúde contra os malefícios provocados por intervenções inadequadas ou excessivas é de tal ordem que se cunhou nos anos 1990 o conceito de prevenção quaternária^{33,34}. Originalmente proposta por Jacques Alain Bury, médico belga dedicado à psicologia e à sociologia médicas e à educação em saúde, a expressão referia-se a cuidados paliativos. Dialogando com o clássico esquema de Leavell e Clark, a prevenção quaternária dizia respeito à última etapa na cronologia do adoecimento, ao tipo de cuidado que deve anteceder a morte. Marc Jamouille, médico de família, reutiliza a expressão para se referir a uma “ação feita para identificar uma pessoa ou população em risco de supermedicalização, para protegê-los de uma intervenção médica invasiva e sugerir procedimentos científicos e eticamente aceitáveis”³³, definição formalmente adotada em 1999 pela Organização Mundial de Médicos de Família (WONCA).

Seja recorrendo às evidências científicas sobre a pertinência e a efetividade de ações e recursos de prevenção, diagnóstico ou tratamento, seja buscando um modelo de prática que contextualize as definições abstratas de riscos e adoecimentos nas situações concretas das pessoas, nas suas narrativas, seus contextos, seus interesses e necessidades, a prevenção quaternária busca evitar danos físicos, psicoemocionais e até mesmo econômicos aos pacientes. Seu escopo vai desde a resistência e crítica à medicalização da vida cotidiana até a adoção de condutas de seguimento individual e populacional não intervencionistas (observação assistida), passando pela decisão compartilhada e uso racional dos recursos técnicos disponíveis, configurando-se, assim, como uma atitude fundamental para as propostas de humanização da atenção à saúde³⁵.

Uma nova promoção da saúde

O movimento histórico de desenvolvimento dos conceitos e das práticas da medicina preventiva e da saúde pública foi apontando novas necessidades ao longo do tempo. A reconstrução, em pleno curso, do antigo conceito de promoção da saúde é um dos mais expressivos exemplos desse processo³⁶.

Como visto, por promoção da saúde designa-se no modelo de Leavell e Clark o primeiro nível de prevenção, o mais abrangente e não específico da fase primária. A partir dos anos 1970, porém, promoção da saúde passa a ser também a expressão utilizada como o norte de um poderoso movimento de ideias e ações com vistas à renovação das práticas de saúde. Em sua nova acepção, a promoção da saúde guarda, claro, estreita relação com os aspectos relacionados ao nível de prevenção do modelo

HND/NP, mas introduz mudanças significativas. Em primeiro lugar porque expande o alcance das ações originalmente associadas a esse nível. Em segundo lugar, porque busca modificar os próprios fundamentos e métodos dessas ações. É o que se examinará a seguir.

Origens da nova promoção da saúde (NPS)

O marco formal do início do movimento de construção da nova promoção da saúde é o documento chamado *Informe Lalonde*, de 1974³⁷. Lalonde era, então, ministro da Saúde do Canadá e esse relatório consistia em um profundo questionamento do modelo de atenção à saúde vigente naquele país, extremamente dispendioso e pouco eficaz na melhoria das condições de saúde do povo canadense. As principais conclusões do *Informe* eram que as ações de saúde estavam excessivamente centradas na prática hospitalar e nos determinantes biológicos do adoecimento e que deveria ser dada maior atenção ao meio ambiente e aos estilos de vida, priorizando práticas de intervenção voltadas para esses aspectos.

Pouco tempo depois, em 1978, a OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) organizaram a 1ª Conferência sobre Cuidados Primários em Saúde, na cidade de Alma-Ata, República do Cazaquistão (ex-república socialista soviética). Na Declaração de Alma-Ata, essa orientação na direção do fortalecimento das práticas de prevenção e atenção primária, especialmente no que se refere ao nível da promoção da saúde, foi reforçada pelas recomendações feitas para as políticas de saúde dos países signatários. Essas recomendações priorizavam oito itens: “educação dirigida aos problemas de saúde prevalentes e métodos para sua prevenção e controle; promoção do suprimento de alimentos e nutrição adequada; abastecimento de água e saneamento básico apropriados; atenção materno-infantil, incluindo o planejamento familiar; imunização contra as principais doenças infecciosas; prevenção e controle de doenças endêmicas; tratamento apropriado para doenças comuns e acidentes; e distribuição de medicamentos básicos”³⁷.

Mas o impulso decisivo para a consolidação das propostas da NPS veio das Conferências Internacionais sobre Promoção da Saúde, realizadas em: Ottawa, Canadá, 1986; Adelaide, Austrália, 1988; Sundsvall, Suécia, 1991; Jacarta, Indonésia, 1997; Cidade do México, México, 2000; Bangkok, Tailândia, 2006; Nairóbi, Quênia, 2009; Helsinki, Finlândia, 2013. Ao longo dessas conferências, que reuniram técnicos, gestores, políticos e ativistas, foram sendo consolidados os conceitos e as estratégias para uma efetiva mudança de paradigma na orientação das práticas de saúde e melhora das condições de saúde das populações em todo o mundo, especialmente entre as nações e grupos sociais mais pobres. Em cada uma dessas conferências, o debate de ideias e experiências dos diversos países participantes, seus sucessos e seus fracassos, seus avanços e suas dificuldades foram, pouco a pouco, constituindo um corpo de princípios e métodos que

tem conferido novo sentido às práticas de saúde, especialmente no campo da prevenção.

Princípios da nova promoção da saúde

Não cabe aqui detalhar os progressos que foram sendo realizados em cada uma das Conferências na construção da NPS, mas é possível sistematizar os principais resultados obtidos em sete princípios para essa prática³⁸.

1. **Concepção holística de saúde:** a saúde é entendida como bem-estar físico, mental, social e espiritual, dizendo respeito não a grupos de risco, mas à população como um todo, e não apenas a questões médicas, mas a necessidades relacionadas ao dia a dia dessas populações. Aqui é que se encontra, guardadas algumas especificidades, a maior proximidade às proposições clássicas de promoção da saúde.

2. **Intersetorialidade:** para responder às necessidades de saúde em sua concepção holística, é necessária a articulação de diferentes setores de atividade social, envolvendo ações de legislação, tributação e controle fiscal, educação, habitação, serviço social, cuidados primários em saúde, trabalho, alimentação, lazer, agricultura, transporte, planejamento urbano etc. Isso implica que as propostas da NPS identifiquem no compromisso e no envolvimento governamental um papel central. Aqui já há algum contraste com o sentido predominante no modelo clássico de HND, mais centrado no setor saúde.

3. **Empoderamento:** neologismo que busca traduzir o termo inglês *empowerment*, trata-se da ideia de que é preciso que os indivíduos tenham efetivo poder para transformar as diversas situações sociais que restringem ou ameaçam sua saúde, o que remete a questões como direitos de cidadania, apoio jurídico, autoestima, suporte social etc. Aqui também se observa contraste com a promoção da saúde tradicional, pois enfatiza-se o protagonismo dos próprios beneficiários das ações de promoção.

4. **Participação social:** de modo articulado ao empoderamento dos diversos sujeitos sociais, espera-se que a definição de prioridades para a promoção da saúde e dos meios mais adequados para alcançá-las sejam frutos de discussões e ações coletivamente construídas. Isso requer a produção e a circulação democrática das informações e o desenvolvimento de canais acessíveis e efetivos de participação política. Essa forte politização é, talvez, o ponto de maior distância em relação ao modelo de HND/NP, no qual predomina uma leitura mais técnica e individual dos problemas e de sua solução, não obstante já haver referência à necessidade de ação por meio da organização social e estatal nos trabalhos de Leavell e Clark.

5. **Equidade:** desde a Carta de Ottawa, esse é um princípio fundamental da NPS. Trata-se da ideia de que a efetividade de um acesso universal à saúde depende de estratégias que contemplem as especificidades dos diferentes grupos sociais, as condições desiguais desde as quais são constituídas suas necessidades de saúde e suas possibilidades de cuidado. Também nesse aspecto observam-se mudanças substantivas em relação à promoção da

saúde tradicional. De fato, foi só a partir dos anos 1990 que se fortaleceu a noção de que objetivos e métodos para a boa saúde não são universais, mas implicam, inclusive, políticas assentadas em desigualdades para que se possa alcançar a equidade em termos de distribuição da saúde.

6. **Ações multiestratégicas:** aqui há muita proximidade com as propostas de interdisciplinaridade e intersectorialidade que também orientam o modelo de Leavell e Clark, isto é, a assunção da necessidade de que diferentes saberes e ações de natureza diversa sejam chamados a contribuir para as melhores formas de interferir nos processos de saúde-doença. A diferença aqui reside no aspecto estratégico, isto é, o elenco das disciplinas a serem envolvidas e o papel de cada uma delas nessa tarefa não estão dados *a priori*, mas dependem dos processos políticos concretos em que se busca construir equitativamente respostas para as necessidades de saúde social e historicamente configuradas em cada contexto de prática.

7. **Sustentabilidade:** diz respeito, de um lado, à necessidade de que as políticas de promoção de saúde estejam sinergicamente articuladas com o princípio de desenvolvimento econômico sustentado, isto é, um desenvolvimento produtivo que não consuma de modo predatório os recursos naturais e socioculturais das populações. De outro lado, aponte a garantia de continuidade e efetividade dessas políticas, requerendo esforços para captação duradoura de recursos materiais e construção de legitimidade e governabilidade dessas propostas. Esses são aspectos bastante contemporâneos, não sendo preocupações perceptíveis no conceito tradicional de promoção da saúde.

8. A esses princípios gerais, cabe destacar a ênfase dada, especialmente a partir da conferência de Helsinki (2013), à integração de políticas em diferentes setores para implementar a promoção da saúde, o chamado argumento *Health in All Policies* (HiAP) ou Saúde em todas as Políticas³⁹.

Perspectivas atuais e desafios da nova promoção da saúde

Em sua nova concepção, a promoção da saúde deixa, portanto, de ser entendida como apenas um dos momentos de organização técnica das ações de prevenção e passa a ser entendida como uma proposta política que atravessa cada uma das três fases e dos cinco níveis de prevenção definidos no modelo de HND/NP, e que busca não abandoná-los, mas reconstruir suas bases filosóficas e seus métodos. O sentido mais fundamental dessa reconstrução, já apontado nos sete princípios citados, pode ser resumido como a busca de intensificação do diálogo dos diversos saberes científicos e técnicos com os valores de indivíduos e comunidades em sua vida cotidiana, de forma que eles aumentem progressivamente seu controle sobre os determinantes dos processos de saúde-doença-cuidado, e conseqüentemente, sobre sua qualidade de vida e saúde.

Esse movimento de reconstrução alcançou, na década de 1990, uma expressiva legitimidade em todo o mun-

do, sendo adotada como diretriz política pela própria OMS, configurada especialmente na estratégia das “cidades saudáveis”⁴⁰. No Brasil, a promoção da saúde foi textualmente incorporada à Constituição Federal de 1988, assumida como direito de pessoas e comunidades e, portanto, constituindo bases legais para sua reivindicação e controle social⁴¹. O debate sobre a nova promoção da saúde vem se associando, desde a década de 1990, a uma rica e diversificada produção acerca dos conceitos de saúde e doença, do saber epidemiológico, dos modelos de organização técnica e política do trabalho em saúde, entre outros aspectos^{42,43}, culminando com a definição pelo Ministério da Saúde, em 2006, da Política Nacional de Promoção da Saúde⁴⁴.

Apesar do expressivo progresso alcançado em termos de definição e aceitação de seus princípios, a nova promoção da saúde enfrenta ainda grandes desafios para sua consolidação em termos práticos. Analisando a situação do Canadá, uma das pioneiras e mais bem-sucedidas experiências mundiais, Polland⁴⁵ analisou em 2007 sucessos e fracassos após 20 anos de implantação dessa política em seu país. Como sucessos, Polland apontou a redução do tabagismo, a descentralização e a regionalização do planejamento das ações, com maior autonomia das instâncias municipais, a maior penetração da preocupação com a promoção da saúde em instituições hospitalares e a formação de um grande contingente de profissionais no tema. Como fracassos, destacou a crescente diferença entre ricos e pobres quanto a indicadores econômicos, sociais e de saúde; a deterioração das condições de moradia de segmentos sociais historicamente marginalizados na sociedade canadense; o aumento da incidência de diabetes e obesidade em jovens dos segmentos sociais mais pobres e a progressiva erosão dos fundos destinados a programas sociais. Ao refletir sobre as razões desses fracassos, Polland ressaltou especialmente o foco ainda muito individualizado dos conhecimentos e práticas ali desenvolvidos, excessivamente centrados no setor de saúde, nos saberes biomédicos e na educação para a mudança de comportamentos pessoais.

No Brasil, as reflexões acerca dos desafios a serem enfrentados pela política de promoção da saúde apontam dois aspectos centrais, bastante convergentes com os de Polland: a necessidade de fortalecer e desenvolver quadros conceituais e estratégias práticas que, de um lado, fortaleçam o enfoque interdisciplinar e intersetorial nas proposições técnicas e, de outro lado, a participação ativa, autônoma e solidária de indivíduos e comunidades na definição de fins e meios das ações de saúde^{46,47}.

No mesmo sentido de reconstrução das práticas de prevenção de agravos e promoção da saúde, e orientando-se também pelos desafios apontados, é que surgiu outra novidade no cenário da saúde pública e da medicina preventiva no final do século XX. Apesar de originado no campo específico da construção de respostas à epidemia mundial de aids, o desenvolvimento do conceito de vulnerabilidade foi motivado pela mesma crítica à insuficiência dos conceitos e estratégias de pre-

venção tradicionais. Não por acaso, foi incorporado não só ao Programa Brasileiro de DST/aids como à Política Nacional de Promoção da Saúde. Conclui-se, então, este capítulo, examinando os traços gerais desse conceito e as mudanças que se pode introduzir nas concepções e práticas preventivas.

Vulnerabilidade e o desafio da prevenção e promoção da saúde

O conceito de vulnerabilidade designa um conjunto de aspectos individuais, sociais e programáticos (relativos a ações e políticas de saúde) relacionados à maior suscetibilidade de indivíduos e comunidades a um adoecimento ou agravo e, de modo inseparável, menor disponibilidade de recursos de todas as ordens para sua proteção. Entendamos melhor o que isso significa concretamente, recuperando a história da recente emergência desse conceito no cenário da saúde⁴⁸.

Origens do conceito de vulnerabilidade⁴⁹

Desde o início dos anos 1980, a eclosão da epidemia de aids colocou em xeque as práticas de cuidados e prevenção no campo da saúde. Os expressivos avanços no conhecimento médico e no domínio de técnicas de cuidado à saúde e prevenção de agravos, conquistados ao longo dos séculos XIX e XX, levaram à crença de que as grandes pandemias por doenças infecciosas eram coisa do passado. No entanto, ao apagar das luzes do século XX, a aids voltou a colocar em risco populações de todo o mundo.

O alarme diante da doença desconhecida desencadeou a tentativa de compreender do que se tratava por meio do instrumental epidemiológico, isto é, por meio da identificação de fatores de risco. O procedimento foi de tentar identificar características das pessoas acometidas pela doença que pudessem trazer indícios sobre sua etiologia, o que levou, já em 1982, à descrição, pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, de quatro subgrupos populacionais mais atingidos: homossexuais, hemofílicos, haitianos e usuários de heroína, os chamados “quatro Hs”.

Como se sabe, a investigação de fatores de risco lança mão de procedimentos estocásticos e probabilísticos: ao buscar as causas de uma doença, descreve as populações afetadas de acordo com determinadas características, cuja probabilidade de estarem causalmente associadas com o agravo em estudo se mostre significativa. Os estudos epidemiológicos que identificaram os subgrupos populacionais nos quais a chance de se encontrar pessoas com aids eram significativamente maiores do que na chamada população geral acabaram sendo utilizados de forma quase mecânica como base das primeiras estratégias de prevenção. Ou seja, o risco associado a esses subgrupos passou a ser tratado como uma condição concreta, uma identidade, que os transformou em grupos de risco. O “isolamento sanitário” de tais grupos tornou-se, assim,

a base da prevenção proposta no início da epidemia: se você é parte de um dos grupos de risco, abstenha-se de sexo, não doe sangue, não use drogas injetáveis! A mídia e a opinião pública, de modo geral, se encarregaram de estender essa “quarentena” de tempo indeterminado a outros aspectos da vida social – afastamento do trabalho, da escola, da família, dos serviços de saúde etc.

O recurso ao conceito de risco permitiu identificar rapidamente grupos afetados, mas com pouca informação acerca dos significados dessa distribuição e, portanto, com limites para instruir ações preventivas mais finas e adequadas aos seus contextos concretos. Os resultados práticos dessas primeiras ações diante da epidemia mostraram-se limitados. Acabaram por acirrar preconceito e discriminação com relação aos grupos populacionais identificados como de risco, produziram pouca sensibilidade para transformar a situação dos já afetados e retardaram a identificação da suscetibilidade das pessoas que não se incluíam nesses primeiros grupos mais atingidos e estudados.

O isolamento laboratorial do HIV em 1983, que contribuiu para caracterizar o caráter transmissível e infeccioso da doença e, em consequência, a criação de um teste diagnóstico (produzido em 1985), abriu novas possibilidades para as práticas de saúde pública: a detecção de portadores sadios, o diagnóstico precoce de doentes, a realização de rastreamentos, o estabelecimento de clínicas sentinelas, a investigação de vacinas e drogas específicas. A identificação do caráter pandêmico da epidemia também foi fundamental para mostrar que, na realidade, se estava diante de diversas epidemias. Em 1983, foram identificados os primeiros casos na África. Nesse continente, por exemplo, à diferença do que ocorria nos Estados Unidos, a epidemia mostrava perfil predominantemente heterossexual.

A intensa reação de alguns dos grupos rotulados como de risco, em especial grupos gays norte-americanos, foi fundamental para balizar novas propostas de ação e conhecimento diante da aids. Foram esses grupos que propuseram substituir o isolamento sexual pela ênfase no uso dos preservativos para evitar a troca de fluidos corporais que pudessem transmitir o HIV. Estratégias de abstinência e isolamento destinadas aos grupos de risco foram, então, substituídas por estratégias de redução de risco que tinham por base a difusão universal de informação, o controle dos bancos de sangue, o estímulo e a habilitação para o uso de preservativos e práticas de “sexo mais seguro”, a testagem, o aconselhamento e as estratégias de redução de danos para usuários de drogas injetáveis, com a introdução das práticas de distribuição ou troca de agulhas e seringas.

Um novo conceito passou, dessa forma, a orientar as práticas preventivas nesse novo momento: comportamento de risco. Fruto de uma interação mais positiva da investigação clínica e epidemiológica com os campos da psicologia social e da educação, essa construção desloca a noção de risco da ideia de pertencimento a um grupo populacional na direção da identificação dos comporta-

mentos que efetivamente expõem as pessoas ao HIV. Tal instrumental apresentou como principal vantagem a possibilidade de universalização da preocupação com a aids (qualquer pessoa pode adotar um comportamento de risco e se expor ao vírus) e o arrefecimento do estigma colocado sobre os grupos de maior incidência. Ao universalizar a preocupação com a epidemia, o conceito de comportamento de risco também buscou estimular o envolvimento ativo das pessoas com a prevenção, pela transformação de seus comportamentos.

A principal limitação identificada na noção de comportamento de risco, no entanto, é o outro lado desse chamamento às responsabilidades de cada um: a “culpabilização” individual. À medida que a infecção é relacionada ao comportamento, tende-se a atribuir ao indivíduo que se infectou a responsabilidade pelo ocorrido, por não ter aderido a um comportamento seguro, por ter “falhado” no esforço de prevenção.

A crítica à noção de comportamento de risco como instrumental das práticas preventivas se fez por duas vertentes. De um lado, grupos e movimentos organizados manifestaram suas críticas, como no caso do movimento pelos direitos das mulheres, grupo mundialmente mais afetado pela epidemia. Criticou-se os modelos comportamentalistas, enfatizando que a mudança de comportamento não é resultante apenas de informação e vontade, mas condicionada por outras condições, de caráter social. De outro lado, mas de modo articulado, os próprios setores técnicos e acadêmicos passaram a rever os conceitos e as estratégias mais tradicionais da saúde pública.

Com o passar dos anos, o perfil da epidemia modificou-se radicalmente, afetando predominantemente grupos sociais com menor poder social – os mais pobres, as mulheres, os marginalizados, os negros. A percepção dos novos rumos da epidemia e suas bases e implicações sociais motivou um grupo de pesquisadores da Escola de Saúde Pública da Universidade de Harvard, naquele momento vinculado a uma iniciativa chamada Coalizão Global de Políticas contra a aids, embrião do atual Programa das Nações Unidas para a aids (Un aids), a propor o conceito de vulnerabilidade, tal como já definido, como um novo instrumental para compreender e intervir na epidemia de aids⁵⁰.

Os estudos de vulnerabilidade

O conceito de vulnerabilidade está alinhado com a mudança de perspectiva sugerida pela nova promoção da saúde, na medida em que ambos buscam apreender e transformar os determinantes sociais e políticos dos processos e das relações multicausais que o modelo de HND/NP descreve. Apoiando-se nas contribuições efetivas que esse modelo traz para a sistematização de informações oriundas das diferentes disciplinas científicas, os estudos de vulnerabilidade promovem, não obstante, um evidente rearranjo dos momentos analíticos da HND.

Em primeiro lugar, os momentos pré-patogênico e patogênico, pré-clínico e clínico são fundidos, posto que se

assumem que as mútuas interações entre agente, hospedeiro e meio não se limitam às condições de gênese do agravo, mas o determinam ao longo de todo o curso do processo patogênico, inclusive seus desfechos.

O segundo rearranjo importante é que as ações preventivas não se colocam de forma externa à análise do processo saúde-doença. Ou seja, elas não são entendidas como medidas chamadas a intervir nos pontos estratégicos do processo apenas depois desses processos terem sido conhecidos e definidos. Os processos de intervenção já estão incluídos na realidade dos processos saúde-doença. Por isso, as características do meio, especialmente, mas em certa medida também as do agente e do hospedeiro, são muito estreitamente determinadas pelo conjunto de saberes, tecnologias, instrumentos e serviços que já estão, no modo como operam, interferindo nas condições de aparecimento e evolução do agravo em questão, inclusive negativamente em algumas situações.

Um terceiro aspecto a ser lembrado é que, em uma perspectiva sócio-histórica, não existe um agente que seja em si mesmo agressor. Qualquer agente, biológico, físico ou químico, só se torna agressor diante de especificidades das características físicas, cognitivas, afetivas e comportamentais de seus hospedeiros, as quais, por sua vez, dependem do contexto socioambiental em que vivem e interagem esses hospedeiros e, de modo particular, do conjunto de saberes e práticas de saúde de que dispõem em seus programas – entendidos aqui na acepção genérica de um conjunto de ações, serviços e estratégias de cuidados disponíveis em uma dada comunidade. Dessa forma, o sentido agressor de qualquer agente deve ser apreendido sempre de forma subordinada a esses três aspectos: características dos indivíduos, características sociais gerais e características dos programas de saúde existentes.

Por fim, ao se assumir radicalmente a historicidade da HND/NP, isto é, que não apenas o modo como emerge e cursa uma doença, mas também os modos como se apreende e interpreta esse processo, são dependentes da própria história e das próprias interações sociais, então não se pode mais representar o processo saúde-doença-cuidado de uma forma unidimensional e com pretensões de exaustão da totalidade dos seus componentes. Os elementos individuais, sociais e programáticos de um processo saúde-doença-cuidado serão identificados e relacionados sempre em relação às perspectivas e aos interesses dos sujeitos que de alguma forma são atingidos por esse processo e buscam compreender o que ele significa para sua saúde e seu bem-estar. Deve-se concluir, portanto, que esses três elementos que compõem os estudos de vulnerabilidade (individual, social e programático) são, na verdade, dimensões que orientam a identificação e a articulação de elementos explicativos para conhecer e responder aos agravos à saúde. A totalidade compreensiva da vulnerabilidade a um agravo pode ser mais ampla ou mais restrita, pode privilegiar um ângulo ou outro da questão, embora se refira a uma mesma realidade, na qual esses planos e ângulos são indissociáveis – conforme ilustrado na Figura 2.

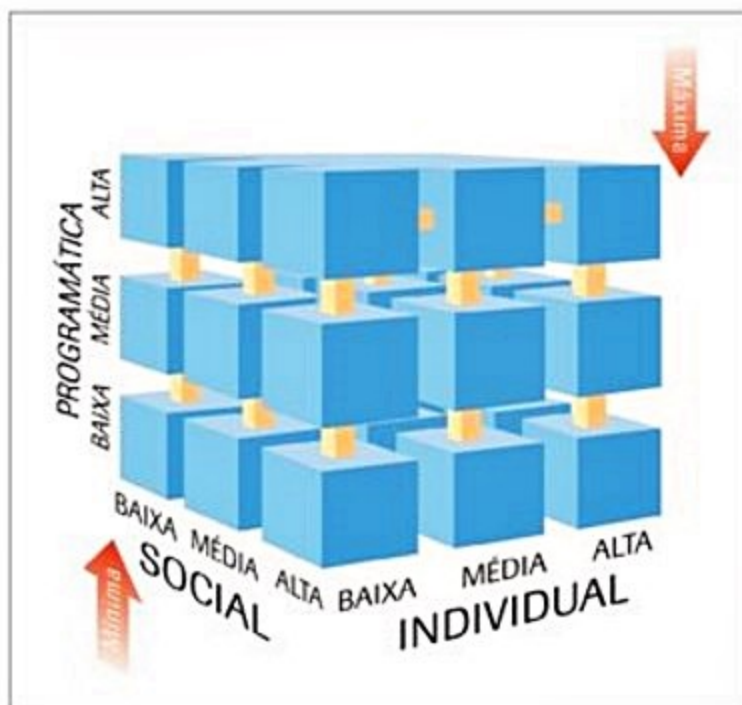


Figura 2. Dimensões das análises de vulnerabilidade (Adaptado de Mann, Tarantola e Netter, 1993⁴⁰).

Como, então, desenvolver análises de vulnerabilidade articulando as três dimensões acima citadas? É o que se procurará apresentar a seguir. Como feito em relação ao modelo de HND/NP, não serão discriminados os sucessivos aperfeiçoamentos e as diversas leituras que o quadro da vulnerabilidade foi experimentando desde suas primeiras formulações, mas apresentada a conformação que assume atualmente nas práticas de saúde de modo mais geral⁵¹.

Dimensão individual da vulnerabilidade

Análises da dimensão individual da vulnerabilidade tomam como ponto de partida as possibilidades de uma pessoa experimentar um dado processo de adoecimento ou se proteger dele considerando aspectos que vão desde sua constituição física até as formas como suas interações na vida cotidiana constroem suas identidades e práticas concretas. É especialmente em relação a este último aspecto que se busca compreender as diversas intensidades e formas de vulnerabilidade. Ou seja, sem desconhecer a importância dos aspectos estritamente biológicos, privilegia-se apreender a dimensão individual da vulnerabilidade na intersubjetividade, no modo como, nas suas relações interpessoais, alguém experimenta situações em que pode se expor a um dado agravo à saúde e recorrer (ou não) a recursos de diversas ordens para evitá-lo ou reduzir seus efeitos negativos. O grau e a qualidade da informação de que uma pessoa dispõe sobre o aspecto de saúde em questão, sua motivação e a habilidade para elaborar essas informações e incorporá-las às suas práticas cotidianas e, finalmente, as condições objetivas de que dispõe para transformar essas práticas, serão sempre determinadas e apreensíveis no âmbito concreto das relações interpessoais, nas diversas cenas e cenários em que ocorrem cotidianamente.

Dimensão social da vulnerabilidade

A análise dos aspectos individuais, entendidos em sua perspectiva intersubjetiva, reclama elementos que, como se vê, extrapolam relações interpessoais particulares. Como compreender a informação de que dispõe um indivíduo sobre um determinado agravo a ser prevenido, sua forma de receber e elaborar essa informação, suas possibilidades e interesses de utilizá-la sem pensar imediatamente no contexto mais amplo que situa e conforma suas relações interpessoais? O acesso à informação, o conteúdo e a qualidade dessa informação, os significados que adquire diante dos valores e das motivações das pessoas, as chances efetivas de colocá-las em prática, tudo isso remete inexoravelmente a aspectos materiais, culturais, políticos e morais que dizem respeito à vida em sociedade de modo mais abrangente. Nesse sentido, a dimensão social busca focar diretamente os aspectos contextuais que estão na base das vulnerabilidades individuais. Aspectos como a estrutura jurídico-política e as diretrizes governamentais dos países, as relações econômicas, as relações de gênero, as relações raciais, as relações entre gerações, as atitudes diante da sexualidade, as crenças religiosas, a pobreza, a exclusão social etc., são aspectos que permitem compreender melhor as práticas dos indivíduos e suas relações com os processos de adoecimento. Redução de vulnerabilidade a qualquer agravo depende, portanto, de aspectos como: acesso a meios de comunicação, escolarização, disponibilidade de recursos materiais, poder de influenciar decisões políticas, possibilidade de enfrentar barreiras culturais, estar livre de coerções violentas etc.

Dimensão programática da vulnerabilidade

A vida das pessoas nas sociedades está sempre mediada pelas diversas instituições sociais: família, escola, serviços de saúde etc. Para que os recursos sociais de que as pessoas precisam para não se expor ao HIV e se proteger de seus danos estejam disponíveis de forma efetiva e democrática, é necessário que existam esforços sistemáticos das instituições nessa direção.

O plano da dimensão programática da vulnerabilidade busca justamente avaliar como, em dadas circunstâncias sociais, as instituições, especialmente aquelas de saúde, educação, bem-estar social e cultura, atuam como elementos que reduzem, reproduzem ou aumentam as condições de vulnerabilidade dos indivíduos em interação em seus contextos. O quanto os serviços de saúde e educação, entre outros, estão propiciando que contextos e interações desfavoráveis sejam percebidos e modificados por indivíduos, comunidades e grupos sociais? O quanto eles propiciam a esses sujeitos transformar seus contextos – relações, valores, interesses – no sentido de reduzir essa vulnerabilidade?

Diagnósticos de vulnerabilidade e, consequentemente, elaboração de propostas de intervenção, devem sempre considerar a mediação exercida entre os sujeitos e seus contextos sociais pelos programas e serviços disponíveis. Assim, são elementos fundamentais no enfoque da vulnerabilidade o grau e a qualidade do compromisso de servi-

ços e programas, os recursos de que dispõem, as atitudes e as competências de suas gerências e técnicos, o monitoramento, a avaliação e a retroalimentação das ações, a sustentabilidade das ações e, especialmente, sua permeabilidade e estímulo à participação e à autonomia dos diversos sujeitos sociais no diagnóstico da situação e no encontro dos caminhos para a superação.

Uma síntese dos elementos que se sugere considerar nas análises de vulnerabilidade, em suas três dimensões, encontra-se no Quadro 2. É claro que essa lista não é exaustiva nem absoluta. Como dito, os aspectos a serem considerados e articulados em análises de vulnerabilidade dependerão das situações concretas em exame e das condições objetivas de que se dispõe para análises e intervenções.

Práticas de redução de vulnerabilidade

É importante, neste ponto, fazer um parêntese para reforçar que os estudos de vulnerabilidade não prescindem das análises epidemiológicas de risco, ou da exploração das relações de causalidade descritas nos modelos de HND. No caso da aids, por exemplo, o estabelecimento de associações probabilísticas da distribuição populacional da infecção entre diferentes condições objetivas e mensuráveis, como sexo, idade, cor, escolaridade e práticas sexuais, foi e continua sendo uma importante ferramenta para orientar sobre os rumos da epidemia e de possibilidades de controle. A grande preocupação expressa na proposição da vulnerabilidade diz respeito à necessidade de compreender o significado prático do que está por trás das associações nos estudos de risco: interpretar a variabilidade e a dinâmica dos aspectos enfocados nesses estudos à luz de seus significados concretos para os indivíduos e as comunidades cuidadas. Dessa forma, aquelas análises abstratas podem ser incorporadas, com as necessárias mediações e reflexões críticas, ao trabalho efetivo de prevenção nos diversos contextos sociais e biográficos.

Por outro lado, é necessário assinalar que as análises de risco e vulnerabilidade caminham em direções lógicas diversas: enquanto as análises de risco trabalham com a racionalidade analítica na qual os fenômenos em estudo precisam ser cindidos, isolados e discriminados, as análises de vulnerabilidade trabalham com a racionalidade sintética, na qual se privilegia a construção de uma compreensão integrada da situação com a agregação de elementos diversos que contribuam para que os fenômenos em estudo componham uma totalidade de interesse prático.

Essas mudanças de perspectiva teórica articulam-se a alterações também nas formas de intervenção prática. No Quadro 3, partindo do caso da aids, é possível ver como essa nova perspectiva pode ser esquematicamente representada quando comparadas as intervenções apoiadas nos conceitos de grupo de risco e comportamento de risco.

O conceito de grupo de risco orientou as ações de prevenção de aids conforme um velho desafio da saúde

Quadro 2. Aspectos a serem considerados nas três dimensões dos estudos de vulnerabilidade

Individual	Social	Programática
Valores Interesses Crenças Crenças Desejos Conhecimentos Atitudes Comportamentos Relações familiares Redes sociais Relações afetivas Situação profissional Situação material Situação psicoafetiva Situação de saúde	Normas sociais Referências culturais Relações de gênero Relações de raça/etnia Relações entre gerações Normas religiosas Estigma e discriminação Emprego Salários Suporte social Acesso à saúde Acesso à educação Acesso à justiça Acesso a cultura e lazer Acesso à mídia Liberdade de expressão Participação política Cidadania	Compromisso político dos governos Definição de políticas específicas Planejamento e avaliação das políticas Participação social no planejamento e na avaliação Recursos humanos e materiais para as políticas Governabilidade Controle social Sustentabilidade Articulação multissetorial Atividades intersetoriais Organização do setor saúde Acesso a serviços Qualidade dos serviços Integralidade da atenção Equidade das ações Equipes multidisciplinares Enfoques interdisciplinares Integração entre prevenção, promoção e cuidado Preparo técnico de profissionais e equipes Compromisso e responsabilidade profissionais Promoção e proteção de direitos humanos Participação comunitária na gestão dos serviços Planejamento, supervisão e avaliação dos serviços Responsabilidade social e jurídica dos serviços

Adaptado de Ayres et al., 2003¹⁴.**Quadro 3.** Comparação entre risco e vulnerabilidade como conceitos para a prevenção da aids

Conceito	Problema-alvo	Modo de atuação em prevenção
Grupo de risco	Transmissão do agente causal do agravo ou da doença a indivíduos suscetíveis	Reduzir o contato entre infectados e indivíduos suscetíveis
Comportamento de risco	Contato dos indivíduos com agentes causais do agravo ou da doença	Estimular práticas que evitem a exposição dos indivíduos ao agente causal do agravo ou da doença
Vulnerabilidade	Suscetibilidade de grupos sociais ao agravo ou à doença	Promover transformações sociais que reduzam a exposição e a suscetibilidade da população ao agente causal do agravo ou da doença

Adaptado de Ayres et al., 2003¹⁴.

pública: a transmissão de pessoa a pessoa de um agente agressor (em geral infeccioso), propondo como solução a imposição de barreiras entre afetados e suscetíveis. Quando se passou a privilegiar o conceito de comportamento de risco, o alvo das ações deixou de ser o contato entre afetado e suscetível e passou a ser o isolamento do agente agressor por meio de estratégias capazes de impedir sua movimentação no ambiente humano. Nesse sentido, a relação mais relevante deixou de ser entre “indivíduos atingidos e/ou perigosos” e “indivíduos a proteger”, e sim entre agente agressor e a população exposta em geral. Em vez da barreira entre os indivíduos, e na falta de uma tecnologia que atuasse diretamente sobre o agente agressor, propôs-se uma série de mudanças nas práticas das pessoas, de modo a diminuir as chances delas “encontrarem” o agente agressor.

A percepção, porém, de que a exposição ao agente não é homogênea na população em geral e de que as possibilidades de mudança de práticas não dependem apenas da vontade individual, mas substantivamente dos contextos de intersubjetividade nos quais essas individualidades se conformam e expressam, fez surgir a necessidade de focalizar as ações nas diferentes condições sociais que, limitando capacidades de resposta, criam suscetibilidades populacionais. Por outro lado, passou-se a buscar uma mobilização para a superação dessa suscetibilidade desde suas raízes sociais, sem o que não se consegue modificar de forma efetiva e sustentada os comportamentos e as práticas que precisam ser mudados, conforme esquematizado no Quadro 4.

Ao localizar no plano das suscetibilidades socialmente configuradas o alvo das intervenções para a redução de

Quadro 4. Comparação da redução de vulnerabilidade com a prevenção tradicional

Componente	Prevenção tradicional	Redução de vulnerabilidade
Alvo	Indivíduos expostos	Pessoas e grupos populacionais suscetíveis
Finalidade	Alertar	Favorecer capacidades de resposta
Processos educativos	Modeladores	Construcionistas
Informação	Transmissão unilateral	Compartilhamento bilateral
Base institucional	Saúde	Intersetorial
Agentes privilegiados	Técnicos	Pares
Expectativa	Adesão	Autonomia
Impacto visado	Mudança de comportamento	Transformação de contextos e relações

Adaptado de Ayres et al., 2006¹⁴.

vulnerabilidade, mesmo quando se pensa em ações voltadas para o indivíduo, como um aconselhamento em consultório, por exemplo, a responsabilidade da ação de prevenção estende-se para além da tarefa de apenas alertar sobre o problema. É preciso que as pessoas sejam alertadas, claro, mas é necessário, para além disso, que elas possam responder de forma a superar obstáculos materiais, culturais e políticos que as mantêm vulneráveis. Mais que serem informadas do risco de uma doença, é preciso que as pessoas saibam como se proteger dela e se mobilizem para que as situações relacionais e estruturais que as tornam suscetíveis ao adoecimento sejam de fato transformadas.

Por essa mesma razão, o enfoque educacional, tão fundamental nos processos de promoção da saúde e prevenção de agravos, não pode ficar preso a tendências modeladoras, fortemente difundidas a partir de um enfoque comportamental. A atitude construcionista, que parte dos saberes e das experiências visados com os processos educativos, é a que melhor parece concorrer para que as pessoas possam de fato apropriar-se de informações que façam sentido para elas e achar as alternativas práticas que permitam superar as situações que as deixam vulneráveis. Então, mais que informação, é preciso comunicação; mais que transmissão unilateral, é preciso compartilhamento. Educadores e educandos precisam fazer dialogar os saberes de que cada um dispõe para, juntos, poderem encontrar os caminhos mais convenientes e eficazes para a construção de respostas preventivas efetivas.

Uma tal ampliação de objetos e estratégias torna claro, por outro lado, que as ações de redução de vulnerabilidade não podem se tornar efetivas e operacionais se forem mantidas restritas à esfera institucional da saúde. A ação intersetorial é fundamental. No mínimo saúde e educação, mas, quando se consegue articular também as áreas de trabalho, bem-estar social, jurídica, cultural etc., as chances de melhores resultados se expandem proporcionalmente.

Parece igualmente claro que a busca de resposta social coloca no centro da arena das práticas preventivas não mais o sujeito técnico, com seu saber e recursos especializados, mas aqueles capazes de melhor apreender e

lidar com os obstáculos à sua saúde: os próprios sujeitos sociais afetados. É bom que se frise que isso não esvazia o papel do profissional de saúde, apenas reposiciona suas tarefas no desenvolvimento e no monitoramento das estratégias. O técnico da saúde, e nisso ele será insubstituível, deve ser agora um mediador do encontro que deve ocorrer entre os sujeitos visados pela prevenção e o conjunto de recursos de que devem dispor para construir sua saúde. Por isso também o que se espera dos indivíduos ou das comunidades com os quais se trabalha não é a adesão incondicional ao que lhes é prescrito, mas autonomia para construir as estratégias preventivas que de fato possam lhes servir.

Por fim, é importante destacar que a redução de vulnerabilidade nas estratégias preventivas promove um deslocamento significativo também no produto das intervenções. O modo como os problemas de saúde e a construção de respostas são aqui entendidos reconstrói a velha noção de que, se os profissionais da prevenção fizessem um bom trabalho, as pessoas, ao cabo de certo tempo, terão mudado seus comportamentos na direção desejada, tornando-se presumivelmente mais saudáveis. Na verdade, o que a abordagem da vulnerabilidade pressupõe e demonstra, simultaneamente, é que as mudanças mais efetivas para a prevenção de um agravo não serão dos comportamentos dos indivíduos isoladamente, mas das relações familiares, comunitárias e sociais nas quais os indivíduos estão imersos, e que as direções e caminhos dessas mudanças só estarão parcialmente sob o poder de previsão e controle dos profissionais e serviços de saúde. Essa inter-relação entre individual e coletivo e entre saúde e os demais planos de estruturação da vida social deixa clara também a progressiva e estreita relação que os desenvolvimentos conceituais e práticos da vulnerabilidade vêm estabelecendo com o campo dos direitos humanos. Com efeito, seja na perspectiva de uma referência ética, posta por seus princípios e fundamentos, seja como balizamento para a definição política e técnica de ações de prevenção e cuidado, oferecida por documentos e acordos multilaterais de caráter jurídico, a abordagem dos direitos humanos tem oferecido uma produtiva referência para identificar situações estruturais criadoras de

Quadro 4. Comparação da redução de vulnerabilidade com a prevenção tradicional

Componente	Prevenção tradicional	Redução de vulnerabilidade
Alvo	Indivíduos expostos	Pessoas e grupos populacionais suscetíveis
Finalidade	Alertar	Favorecer capacidades de resposta
Processos educativos	Modeladores	Construcionistas
Informação	Transmissão unilateral	Compartilhamento bilateral
Base institucional	Saúde	Intersetorial
Agentes privilegiados	Técnicos	Pares
Expectativa	Adesão	Autonomia
Impacto visado	Mudança de comportamento	Transformação de contextos e relações

Adaptado de Ayres et al., 2006¹⁴.

vulnerabilidade, mesmo quando se pensa em ações voltadas para o indivíduo, como um aconselhamento em consultório, por exemplo, a responsabilidade da ação de prevenção estende-se para além da tarefa de apenas alertar sobre o problema. É preciso que as pessoas sejam alertadas, claro, mas é necessário, para além disso, que elas possam responder de forma a superar obstáculos materiais, culturais e políticos que as mantêm vulneráveis. Mais que serem informadas do risco de uma doença, é preciso que as pessoas saibam como se proteger dela e se mobilizem para que as situações relacionais e estruturais que as tornam suscetíveis ao adoecimento sejam de fato transformadas.

Por essa mesma razão, o enfoque educacional, tão fundamental nos processos de promoção da saúde e prevenção de agravos, não pode ficar preso a tendências modeladoras, fortemente difundidas a partir de um enfoque comportamental. A atitude construcionista, que parte dos saberes e das experiências visados com os processos educativos, é a que melhor parece concorrer para que as pessoas possam de fato apropriar-se de informações que façam sentido para elas e achar as alternativas práticas que permitam superar as situações que as deixam vulneráveis. Então, mais que informação, é preciso comunicação; mais que transmissão unilateral, é preciso compartilhamento. Educadores e educandos precisam fazer dialogar os saberes de que cada um dispõe para, juntos, poderem encontrar os caminhos mais convenientes e eficazes para a construção de respostas preventivas efetivas.

Uma tal ampliação de objetos e estratégias torna claro, por outro lado, que as ações de redução de vulnerabilidade não podem se tornar efetivas e operacionais se forem mantidas restritas à esfera institucional da saúde. A ação intersetorial é fundamental. No mínimo saúde e educação, mas, quando se consegue articular também as áreas de trabalho, bem-estar social, jurídica, cultural etc., as chances de melhores resultados se expandem proporcionalmente.

Parece igualmente claro que a busca de resposta social coloca no centro da arena das práticas preventivas não mais o sujeito técnico, com seu saber e recursos especializados, mas aqueles capazes de melhor apreender e

lidar com os obstáculos à sua saúde: os próprios sujeitos sociais afetados. É bom que se frise que isso não esvazia o papel do profissional de saúde, apenas reposiciona suas tarefas no desenvolvimento e no monitoramento das estratégias. O técnico da saúde, e nisso ele será insubstituível, deve ser agora um mediador do encontro que deve ocorrer entre os sujeitos visados pela prevenção e o conjunto de recursos de que devem dispor para construir sua saúde. Por isso também o que se espera dos indivíduos ou das comunidades com os quais se trabalha não é a adesão incondicional ao que lhes é prescrito, mas autonomia para construir as estratégias preventivas que de fato possam lhes servir.

Por fim, é importante destacar que a redução de vulnerabilidade nas estratégias preventivas promove um deslocamento significativo também no produto das intervenções. O modo como os problemas de saúde e a construção de respostas são aqui entendidos reconstrói a velha noção de que, se os profissionais da prevenção fizessem um bom trabalho, as pessoas, ao cabo de certo tempo, terão mudado seus comportamentos na direção desejada, tornando-se presumivelmente mais saudáveis. Na verdade, o que a abordagem da vulnerabilidade pressupõe e demonstra, simultaneamente, é que as mudanças mais efetivas para a prevenção de um agravo não serão dos comportamentos dos indivíduos isoladamente, mas das relações familiares, comunitárias e sociais nas quais os indivíduos estão imersos, e que as direções e caminhos dessas mudanças só estarão parcialmente sob o poder de previsão e controle dos profissionais e serviços de saúde. Essa inter-relação entre individual e coletivo e entre saúde e os demais planos de estruturação da vida social deixa clara também a progressiva e estreita relação que os desenvolvimentos conceituais e práticos da vulnerabilidade vêm estabelecendo com o campo dos direitos humanos. Com efeito, seja na perspectiva de uma referência ética, posta por seus princípios e fundamentos, seja como balizamento para a definição política e técnica de ações de prevenção e cuidado, oferecida por documentos e acordos multilaterais de caráter jurídico, a abordagem dos direitos humanos tem oferecido uma produtiva referência para identificar situações estruturais criadoras de

vulnerabilidade e encontrar caminhos concretos para buscar superá-las^{52,53}.

Há diversas experiências disponíveis na literatura que exemplificam estudos e ações preventivas orientadas pelo conceito de vulnerabilidade. Certamente não cabe reproduzi-las aqui na íntegra. Um exemplo de estratégia de redução de vulnerabilidade desenvolvida neste contexto pode ser encontrado no Projeto Prevenção Também se Ensina, desenvolvido em uma parceria do Departamento de Medicina Preventiva da FMUSP e do Centro de Saúde Escola Samuel B. Pessoa com a Secretaria de Estado da Educação de São Paulo. Nessa experiência, em vez da restrição da intervenção às palestras educativas, forma mais habitual dos profissionais de saúde desenvolverem ações de prevenção no ambiente escolar, optou-se por uma proposta de fomento à produção de uma resposta ativa e autônoma da comunidade escolar. Assim, por meio de debates problematizadores, mobilizaram-se alunos, professores e funcionários. Esses, apoiados pela equipe de saúde, definiram uma agenda de atividades na escola voltada para a identificação e a transformação de aspectos de vulnerabilidade dos jovens daquela comunidade à infecção pelo HIV. A partir disso, formou-se um grupo de alunos multiplicadores como agentes de prevenção que liderou, com suporte da equipe de saúde e de professores, atividades de diversas naturezas no ambiente escolar e na comunidade, como: realização de oficinas de sexo seguro, na escola e com alunos de outras escolas; produção de material educativo; promoção de mostras de arte relacionadas ao tema (escultura, fotos, literatura etc.); busca de insumos de prevenção (camisinhas) em UBS próximas à unidade; reorganização do grêmio de alunos da escola; organização de gincana de caráter lúdico-educativo e que, ao mesmo tempo, arrecadava doações na comunidade em torno à escola destinadas a casas de apoio a pessoas vivendo com aids; participação dos multiplicadores no movimento estadual e nacional de jovens multiplicadores; tudo culminando com a criação de uma ONG para realizar ações preventivas em outros espaços, após saírem da escola (Figura 3)^{54,55}.

Considerações finais

Se ao fim dessa jornada conceitual se retornar ao ponto de partida, isto é, às situações de prática nas quais são aplicados os conhecimentos preventivos, percebe-se o quanto são complexos e elaborados esses conhecimentos, nada tendo de imediatos ou naturais. O adoecimento foi descrito como um processo dinâmico, envolvendo determinantes biológicos, comportamentais, sociais, técnicos e políticos que o influenciam, já desde as condições que possibilitam o surgimento até a evolução clínica e o desfecho. Oportunidades de prevenção, isto é, de impedir a ocorrência da doença ou de reduzir seus efeitos negativos, não se limitam, portanto, ao momento que antecede o início da patogenia, mas se distribuem ao longo de todo o processo de adoecimento, sempre que identifica a oportunidade de interferir sobre ele, conseguindo



Figura 3. Oficina desenvolvida por alunos multiplicadores em projeto de prevenção de aids na Escola Virgília Rodrigues Alves de Carvalho Pinto, São Paulo/SP.

melhorar as condições de saúde do indivíduo afetado e de outros implicados – parceiros, família, comunidade. Nesse sentido, prevenir, tratar e recuperar são tarefas estreitamente articuladas no cuidado em saúde: o tratamento ajuda a prevenir, a prevenção melhora os tratamentos, a recuperação depende e fornece a ambos referências para aperfeiçoarem objetivos e métodos.

O modelo de HND/NP é o resultado de uma série de esforços conceituais para sistematizar e articular os conhecimentos científicos sobre as múltiplas dimensões envolvidas no processo de adoecimento, subsidiando e atualizando a capacidade de identificar diversas etapas e determinantes e indicar pontos estratégicos para agir preventivamente. Os diferentes momentos e componentes do esquema da HND delimitam, por sua vez, as fases primária, secundária e terciária de prevenção, com seus cinco níveis de intervenção. Esses, somados às precauções que alertam a prevenção quaternária, possibilitam que um clínico, ao atender seu paciente, um pesquisador, ao dirigir seus estudos, ou um sanitarista, ao elaborar ações de saúde pública, utilizem de forma racional, eficaz e adequada os recursos técnicos e científicos disponíveis para a melhora da saúde de indivíduos e populações.

A partir dos anos 1980, um dos níveis de prevenção do modelo de HND/NP, o da promoção da saúde, começa a ser entendido de modo novo. Promover saúde é criar condições para que não apenas a prevenção da doença, mas a melhora da qualidade de vida, em um sentido mais amplo de bem-estar pessoal e social, seja tomada como tarefa das práticas de saúde. Para isso, fica claro que é preciso que não apenas os técnicos da saúde, mas os indivíduos e as comunidades, de modo geral, e os governantes e gestores em particular, participem ativamente da identificação de metas prioritárias para a saúde e da construção de propostas efetivas para atingi-las. É preciso também que o setor da saúde articule ações e conhecimentos a outros setores de serviços, como educação, trabalho, meio ambiente, justiça, bem-estar social, cultura etc., para que se possa efetivamente construir ambientes saudáveis.

Essa atitude implica que médicos, enfermeiros, odontólogos, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais etc., estejam atentos, na prática, ao conjunto de condições de vida daqueles de quem cuidam, para que sua intervenção possa ser mais eficaz e adequada e para que estimulem seus pacientes a construir ambientes saudáveis em casa, na cidade, no ambiente de trabalho e na escola. De outro lado, os profissionais de saúde, junto a profissionais de outros setores, têm a importante tarefa social de interlocução com organizações governamentais e não governamentais para subsidiar e monitorar o desenvolvimento de políticas de promoção da saúde.

Outra importante novidade surgida no cenário internacional da saúde no final do século XX foi o conceito de vulnerabilidade. Conforme discutido, o quadro da vulnerabilidade, alinhado com as propostas da nova promoção da saúde, também busca interpretar as relações causais enunciadas na HND à luz de seu significado social e político. Da mesma forma que aconteceu com a nova promoção da saúde, as análises de vulnerabilidade não vêm substituir o modelo de HND/NP, nem somar-se a ela como apenas mais um plano de análise ou nível de prevenção. O enfoque da vulnerabilidade apropria-se de elementos da HND/NP e os interpreta segundo outra perspectiva, com base em três dimensões articuladas: a individual, a social e a programática. As perguntas básicas a que as análises de vulnerabilidade buscam responder são: como essa pessoa específica, grupo social ou comunidade pode chegar a experimentar, nesse específico momento de sua existência, esse processo de adoecimento ou essa condição de saúde? Como essas pessoas podem promover transformações pessoais, sociais e nos programas e serviços de saúde para evitar essa doença ou reduzir seus danos?

Nem sempre é fácil aplicar os conhecimentos discutidos neste capítulo, especialmente nas situações de atendimento clínico, em consultório ou ambiente hospitalar, onde o contato com o paciente se dá de maneira individual e muitas vezes pontual. Isso reforça a importância de articular os diversos níveis de assistência dentro do sistema de saúde; de trabalhar, em cada nível, de forma interdisciplinar e com equipes multiprofissionais; e de integrar o trabalho em saúde em redes intersetoriais. Mas, ainda que não se tenham as condições necessárias para fazer essas integrações, ao se ouvir atentamente a quem se atende, compreender o que faz, pensa e sente à luz de suas condições concretas de vida e construir junto com a população alternativas viáveis para cuidar da própria saúde na realidade de seu cotidiano, então já se estará reduzindo vulnerabilidades, promovendo a saúde e prevenindo agravos.

Principais tópicos do capítulo

1. Adoecimento como fenômeno dinâmico e complexo, envolvendo múltiplas interações entre aspectos biológicos, psicológicos e sociais.

2. Abordagem interdisciplinar dos processos de adoecimento.

3. Articulação entre prevenção, tratamento e reabilitação no cuidado em saúde.

4. Desenvolvimento histórico dos conceitos modernos sobre aspectos médico-sociais do processo saúde-doença-cuidado.

5. O modelo de história natural da doença e níveis de prevenção e a síntese dos determinantes da ocorrência e evolução clínica do adoecimento e correspondentes ações de prevenção.

6. A nova promoção da saúde e seus princípios: concepção holística de saúde, intersetorialidade, empoderamento, participação social, equidade, ações multiestratégicas, sustentabilidade e saúde em todas as políticas.

7. Vulnerabilidade como conceito integrador de saberes, práticas e sujeitos para o conhecimento e a atuação em prevenção e promoção da saúde nas situações concretas de prática.

8. A importância da intersubjetividade nas práticas e situações relacionadas à saúde, as particularidades culturais, econômicas e políticas do contexto social e a organização técnica e social da atenção à saúde como dimensões de análise e interpretação nos estudos de vulnerabilidade.

Referências bibliográficas

- Creighton C. A history of epidemics in Britain. Vol II. London: Cambridge University Press; 1894.
- Galdston I. The epidemic constitution in historic perspective. *Bull NY Acad Med.* 1942;18(9):606-19.
- Hamer WH. *Epidemiology, old and new.* New York: The Macmillan Company; 1929.
- Crookshank FG. *Epidemiological essays.* London: Kegan Paul, Trench, Trubner; 1930.
- Goodall EW. The epidemic constitution. *Proc Royal Soc Med.* 1927;21:119-27.
- Ayres JRCM. *Sobre o risco: para compreender a epidemiologia.* 2.ed. São Paulo: Hucitec; 2002.
- Amsterdanka O. Demarcating epidemiology. *Science Tech Human Values.* 2005;30(1):17-51.
- Gordon JE. Evolution of an epidemiology of health I-III. In: Galdston I, editor. *The epidemiology of health.* New York: Health Education Council; 1953. p. 24-73.
- Pemberton J. Social medicine comes on to the scene in the United Kingdom, 1930-1960. *J Public Health Med.* 1998;20(2):149-53.
- Porter D. Changing disciplines: John Ryle and the making of social medicine in Britain in the 1940s. *History Scienc.* 1998;30:137-64.
- Ryle JA. *The natural history of disease [1936].* 2nd ed. London: Oxford University Press; 1948.
- Morris JN. *The uses of epidemiology.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1957.
- Perkins WH. *Cause and prevention of disease.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1938.
- Gordon JE. The epidemiology of accidents. *Am J Public Health.* 1949;39:504-15.
- Leavell HR, Clark EG. *Textbook of preventive medicine.* New York: McGraw-Hill; 1953.
- Nunes ED. Análise de alguns modelos utilizados no ensino das ciências sociais nas escolas médicas. *Rev Saúde Pública.* 1978;12: 506-15.
- Leavell HR, Clark EG. *Medicina preventiva.* São Paulo: McGraw-Hill do Brasil; Rio de Janeiro: MEC/Fename; 1976.
- Waitzkin H, Iriart C, Estrada A, Lamber S. Social medicine in Latin America: productivity and dangers facing the major national groups. *Lancet.* 2001;358:315-23.
- Arouca S. O dilema preventivista: contribuição para a compreensão e crítica da medicina preventiva [1975]. São Paulo: Unesp; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
- Rouquayrol MZ, Goldbaum M. Epidemiologia, história natural e prevenção de doenças. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N, orgs. *Epidemiologia e Saúde.* Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p.17-36.
- Leser W, Barbosa V, Baruzzi RG, Ribeiro MBD, Franco LJ. *Elementos de epidemiologia geral.* São Paulo: Atheneu; 2002.
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Epidemiologia básica.* São Paulo: OMS; 1996.
- Almeida LM. Da prevenção primordial à prevenção quaternária. *Rev Port Sau Pub.* 2005;23(1):91-6.

24. Schraiber L, Nemes MIB, Mendes-Gonçalves RB, orgs. Saúde do adulto: programas e ações na unidade básica. 2.ed. São Paulo: Hucitec; 2000.
25. Campos GWS, Guerrero AVP, orgs. Manual de práticas atenção básica: saúde ampliada e compartilhada. São Paulo: Aderaldo & Rothschild; 2008.
26. Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologias. Brasília: Unesco, Ministério da Saúde; 2002.
27. Andrade LOM, Barreto ICHC, Bezerra RC. Atenção primária à saúde e estratégia saúde da família. In: Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Jr. M, Carvalho YM, orgs. Tratado de saúde coletiva. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. p.783-836.
28. Centro de Saúde Escola Samuel B. Pessoa. Disponível em: www2.fm.usp.br/cseb/. Acessado em: 19 jun 2014.
29. Ferreira Jr. M, Germani ACCG, coords. Centro de Promoção da Saúde - CPS: roteiro de procedimentos básicos - 2011. Disponível em: medicina.fm.usp.br/gdc/docs/cgp_42_CPS%20-%20APOSTILA%202011.pdf. Acessado em: 19 jun. 2014.
30. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Disponível em: canadiantaskforce.ca/ [Acessado em: 19 jun. 2014].
31. Castiel LD, Povaia EC. Dr. Sackett & "Mr. Sackett"... encanto e desencanto no reino da expertise na medicina baseada em evidências. Cad Saúde Pública. 2001; 17(1):205-14.
32. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. Medicina ambulatorial: condutas em atenção primária baseadas em evidências. 3.ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.
33. Jamouille M, Gusso G. Prevenção quaternária: primeiro não causar dano. In: Gusso G, Lopes JMC, orgs. Tratado de medicina da família e comunidade: princípios, formação e prática. Vol I. Porto Alegre: Artmed; 2012. p.205-11.
34. Norman AH, Tesser CD. Prevenção quaternária na atenção primária à saúde: uma necessidade do Sistema Único de Saúde. Cad Saúde Pública. 2009;25(9):2012-20.
35. Tesser CD. Prevenção quaternária para a humanização da atenção primária à saúde. Mundo da Saúde. 2012;36(3):416-26.
36. Westphal MF. Promoção da saúde e prevenção de doenças. In: Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Jr. M, Carvalho YM, orgs. Tratado de saúde coletiva. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Fiocruz; 2006. pp. 635-67.
37. Buss PM. Promoção da saúde e qualidade de vida. Rev C S Col. 2000;5(1):163-77.
38. Sicoli JL, Nascimento PR. Promoção da saúde: concepções, princípios e operacionalização. Interface. 2003;7(12):101-22.
39. Tang KC, ho Tangl, Stahl T, Bettcher D, De Leeuw E. The Eighth Global Conference on Health Promotion: Health in All Policies: From Rhetoric to Action. Health Promot. Int., 2014; 29 (suppl 1):i1-i8. Disponível em: http://heapro.oxfordjournals.org/content/29/suppl_1/i1.full.pdf+html?sid=3740f471-2c63-4776-bd64-199787a532d5. Acessado em 28/09/2015.
40. Kickbush I. In the beginning... (An interview with Ilona Kickbush, by Joe Flower). Healthcare Forum J. 1994; 37(3). Disponível em: www.well.com/~bbear/kickbush.html. Acessado em: 19 jun. 2014.
41. Germani ACCG, Aith F. Advocacia em promoção da saúde: conceitos, fundamentos e estratégias para a defesa da equidade em saúde. R Dir Sanit. 2013;14(1):34-59.
42. Czeresnia D, Freitas CM, orgs. Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
43. Lefevre F, Lefevre AMC. Promoção de saúde: a negação da negação. Rio de Janeiro: Vieira & Lent; 2004.
44. Brasil. Política Nacional de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância da Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde; 2006.
45. Polland B. Health promotion in Canada: perspectives and future prospects. Rev Bras Prom Saúde. 2007;20(1):3-11.
46. Campos GW, Barros RB, Castro AM. Avaliação de política nacional de promoção da saúde. Rev C S Col. 2004;9(3):745-9.
47. Buss PM, Carvalho AI. Desenvolvimento da promoção da saúde no Brasil nos últimos 20 anos (1988-2008). Ciência & Saúde Coletiva. 2009;14(6):2305-16.
48. Ayres JRCM, França Jr. I, Calazans GJ, Saletti Fo. HC. O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. In: Czeresnia D, Freitas, CM, orgs. Promoção em saúde: conceitos, reflexões e tendências. São Paulo: Fiocruz. 2003;117-39.
49. Mann J, Tarantola DJM. The history of discovery and response. In: Mann J, Tarantola DJM, editors. AIDS in the world II. New York: Oxford University Press; 1996. p.429-40.
50. Mann J, Tarantola DJM, Netter TW. Como avaliar a vulnerabilidade à infecção pelo HIV/AIDS. In: Mann J, Tarantola DJM, Netter TW, orgs. A aids no mundo. Rio de Janeiro: Relume-Dumará/ABIA/IMS-UERJ; 1993. p.275-300.
51. Ayres JR, Paiva VP, França Júnior I. From natural history of disease to vulnerability: changing concepts and practices in contemporary public health. In: Parker R, Sommer M, eds. Routledge Handbook in Global Public Health. New York: Routledge; 2011. p.98-107.
52. Ayres JRCM, Paiva V, França Jr. I, Gravato N, Lacerda R, et al. Vulnerability, human rights, and comprehensive care needs of Young people living with HIV/AIDS. Am J Public Health. 2006;96(6):1001-6.
53. Paiva V, Ayres JR, Buchalla CM. Vulnerabilidade e direitos humanos: prevenção e promoção da Saúde. Vol I. Da doença à cidadania. Curitiba: Juruá; 2012.
54. Ayres JRCM, Calazans GJ, Saletti Fo. HC. Adolescência e vulnerabilidade ao HIV/AIDS: avaliação de uma estratégia de prevenção entre escolares de baixa renda na cidade de São Paulo. Divulgação em Saúde para Debate. 2003;29:93-114.
55. Ayres JRCM, Freitas AC, Santos MAS, França Jr. I. Adolescência e AIDS: avaliação de uma experiência de educação preventiva entre pares. Interface - Comunicação, Saúde, Educação. 2003;7(12):123-38.

Denise Schout
Izabel Oliva Marclio
Hillegonda Maria Dutilh Novaes

SUMÁRIO

Introdução, 455
Evolução histórica e situação atual no Brasil, 456
Doenças de notificação compulsória – informação e controle, 457
Epidemiologia e vigilância de doenças transmissíveis agudas – alguns exemplos, 461
Considerações finais, 463
Referências bibliográficas, 463

Introdução

O termo vigilância epidemiológica, no sentido mais geral, associa-se atualmente à ameaça de epidemias de doenças, conhecidas ou não, ou situações epidemiológicas inusitadas e repentinas que continuam existindo em todos os países, com crescente risco de disseminação mundial, e a decorrente necessidade de ações de controle por parte dos governos e de organizações internacionais para a defesa da população.

Na perspectiva técnica, o conceito de vigilância epidemiológica mais difundido na literatura é: “Coleta, análise e interpretação sistemática oportuna dos dados específicos a serem utilizados no planejamento, implementação e avaliação de práticas em saúde pública”¹. Esse conceito é muito abrangente e não deixa claro o que é considerado característica essencial da vigilância epidemiológica, qual seja a tríade informação – decisão – intervenção para controle.

Segundo a Lei n. 8.080, de 1990, quando da criação do Sistema Único de Saúde (SUS): “Entende-se por vigilância epidemiológica um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou a prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”².

A vigilância epidemiológica tem como objetivo principal a prevenção de casos secundários e utiliza os con-

ceitos e métodos da epidemiologia para, a partir das informações coletadas sobre as afecções colocadas sob vigilância, estabelecer hipóteses explicativas pertinentes sobre os fatores desencadeantes que possam orientar as intervenções para o seu controle.

Frequentemente é a partir da identificação de casos clínicos individuais suspeitos, quando do atendimento nos serviços de saúde, que será dado o alerta para o desencadeamento de ações em âmbito coletivo, tais como a busca ativa de casos semelhantes e a identificação dos possíveis agentes causais e das formas de transmissão. É etapa fundamental para essa análise a identificação dos eventos em perspectiva temporal e espacial, pois a própria definição de epidemia se baseia na distribuição dos casos nessas dimensões. Uma vez identificados pelo menos alguns nexos causais entre os fatores que se mostram associados à incidência dos casos de doença, torna-se possível propor intervenções de controle da sua disseminação, mesmo quando não há, ainda, completa identificação de todos os fatores predisponentes.

Essa prática foi desenvolvida e se adapta de forma ideal ao controle de doenças transmissíveis, especialmente para aquelas com evolução aguda e para as quais estão disponíveis tecnologias altamente efetivas na proteção das populações, como vacinas e medicamentos imunobiológicos. Essa é uma das razões pelas quais, ainda hoje, a maior parte das doenças de notificação compulsória é transmissível, apesar de potencialmente poderem ser incluídas nessa categoria todas as doenças que constituem ameaça à saúde da população.

Quadro 1. Definição de epidemiologia

Ciência que estuda o processo saúde-doença em coletividades humanas, analisando a distribuição e os fatores determinantes das enfermidades, danos à saúde e eventos associados à saúde coletiva, propondo medidas específicas de prevenção, controle ou erradicação de doenças e fornecendo indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, à administração e à avaliação das ações de saúde.

Fonte: Rouquayrol MZ, Gurgel M (eds.). Epidemiologia & saúde. 7. ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2012.

Evolução histórica e situação atual no Brasil

A preocupação com o controle de doenças que dizimam as populações é uma questão política, econômica e social importante há muito tempo, desde que os homens passaram a se deslocar mais amplamente e a habitar as cidades. A prática da quarentena, do isolamento de doentes do convívio social, é muito antiga, bem anterior à era bacteriológica e ao conhecimento dos agentes etiológicos e das formas de transmissão. A Revolução Industrial e o aumento acelerado da urbanização, a partir do século XVII, marcam o momento histórico em que o Estado passa a ter papel relevante na garantia da saúde das populações. O reconhecimento das relações entre situação socioeconômica, condições de habitação e saneamento e o aparecimento de doenças em forma epidêmica são questões nucleares na origem da saúde pública, como proposta política e prática técnica, e da epidemiologia, enquanto disciplina científica.

No Brasil, a saúde pública adquire maior visibilidade política e técnica a partir do final do século XIX, fundamentalmente por razões econômicas, como a necessidade da garantia de condições sanitárias adequadas nos portos. No estado de São Paulo, a emergência das práticas sanitárias está relacionada à substituição do trabalho escravo pela mão de obra livre na produção cafeeira. Nessa época, medidas apoiadas nos pressupostos científicos da microbiologia, recentemente desenvolvida, constituíram as bases das estratégias de intervenção no campo da Saúde Pública e permitiram o saneamento dos portos e o combate mais efetivo de epidemias, em particular, da febre amarela, favorecendo a entrada dos imigrantes e a comercialização e exportação do café, principal produto da economia brasileira no período.

A maior confiança na fundamentação científica das intervenções para o controle das doenças permitiu enfrentar com maior força a resistência popular a algumas das ações desenvolvidas, como a destruição de casas, a remoção de pessoas, as campanhas de vacinação e as restrições à circulação das pessoas. Dessa forma, nas primeiras décadas do século XX, intensificaram-se essas práticas sanitárias, com o objetivo de ampliar e estimular a infraestrutura de apoio à expansão da atividade agroexportadora, sendo realizadas verdadeiras reformas urbanas, especialmente nas cidades do Rio de Janeiro, Santos e São Paulo.

A Segunda Guerra Mundial representou um ponto de inflexão para a história mundial e suas repercussões podem ser observadas em muitos setores, inclusive na área da saúde. Na medicina, modificaram-se as condutas no tratamento das emergências cirúrgicas e se expandiu o uso de antibióticos, para citar apenas alguns aspectos. Também a saúde pública modificou suas práticas e adquiriu renovada importância estratégica como instrumento essencial na atuação política e econômica nacional e internacional, em particular, nos Estados Unidos, que incorporaram na sua forma de atuação tecnologias inspira-

das nas ações militares. Foi criado nos Estados Unidos, em 1946, o Centro de Doenças Transmissíveis, que teve como primeira missão implantar um programa de erradicação da malária, que posteriormente se transformou nos importantes Center for Disease Control and Prevention (CDC), até hoje vinculados a instituições militares.

O objetivo central desse programa era delimitar a região endêmica de malária e preparar o país para o retorno dos veteranos de guerra vindos da África, do Mediterrâneo e do Pacífico, que poderiam introduzir o *Plasmodium vivax* e contaminar a população norte-americana. A experiência com a malária demonstrou a necessidade de um sistema compreensivo de vigilância, ou seja, de criação de sistemas de informação que permitissem a notificação de doenças com cobertura populacional, pois se verificou que a quantidade e a qualidade das informações produzidas rotineiramente eram insuficientes e inadequadas, o que exigiria pesquisas específicas para cada episódio, uma prática de baixo custo-efetividade. É importante ressaltar que a troca de informações e a produção de dados em grande volume ainda era um desafio, uma vez que nessa fase os computadores eram ainda projetos tecnológicos.

Também após a Segunda Guerra Mundial, entram em cena novos atores na Saúde Pública mundial, as organizações internacionais, em particular a Organização Mundial da Saúde (OMS), na qual, em princípio, os interesses e as necessidades de todos os países poderiam agora ser identificados e equacionados por consensos e acordos de cooperação técnica. É por meio da OMS que passam a serem definidas, a partir da década de 1950, as ações estratégicas prioritárias mundiais em vigilância epidemiológica e de controle e erradicação de doenças. Entre essas, a de maior envergadura foi a campanha de erradicação da malária, e a mais eficaz a campanha de erradicação da varíola. Nas Américas, os programas de erradicação se expandiram ao longo da década de 1950 e o Brasil assinou a carta de compromisso de participação em 1958^{1,3}.

Nos programas de erradicação da malária, estavam previstas, na fase de consolidação, ações de vigilância epidemiológica (descobrir, investigar e suprimir a transmissão residual, prevenir e curar infecções por meio de exame parasitológico, tratamento antipalúdico, investigação entomológica e epidemiológica), controle dos casos (eliminação de focos mediante rociamento de ação residual ou administração em massa de medicamentos) e busca ativa nas áreas afetadas. Na fase de manutenção, ações para impedir o aparecimento de caso autóctone em área onde a enfermidade havia sido erradicada. O início da implantação de ações de vigilância epidemiológica de forma institucionalizada se deu por meio desse programa de saúde pública de grande envergadura, bem como a campanha de erradicação contra a varíola, a de maior sucesso no combate a uma doença transmissível, e que também teve êxito no Brasil em 1973.

Com as importantes transformações no contexto epidemiológico mundial a partir dos anos 1970, a globalização da atividade econômica e os crescentes e rápidos deslocamentos em escala mundial de pessoas e produtos

(submetidos a processos industriais cada vez mais complexos), os conceitos e as práticas da vigilância epidemiológica foram também se transformando. A partir da década de 1980, a epidemia de aids, que por suas características especiais constituiu um grande desafio científico, técnico e político, e a crescente importância das doenças transmissíveis emergentes e re-emergentes passaram a exigir dos países desenvolvidos sistemas de alerta cada vez mais complexos e cooperativos, pelo risco que significam ocorrências inusitadas capazes de se transformar rapidamente em ameaça para todo o mundo, como demonstrado, por exemplo, com a síndrome da vaca louca ou a gripe influenza H1N1³.

Os regulamentos sanitários internacionais passam a ter um papel relevante e significativo para controlar a disseminação de uma epidemia em âmbito mundial. A pandemia de cólera em 1991 e problemas como a gripe aviária reforçaram a necessidade de revisão do Regulamento Sanitário Internacional de 1969. Em 2005, publica-se o novo Regulamento que estabelece uma série de recomendações para os viajantes e para a conduta em portos e aeroportos⁴.

No Brasil, o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica foi organizado e regulamentado em 1976 pela Lei n. 6.259 e do Decreto n. 78.231. Ficou estabelecida na legislação a obrigatoriedade da comunicação, por todos os profissionais de saúde, em particular pelos médicos, dos casos suspeitos ou confirmados das doenças definidas como obrigatórias em determinação do Ministério da Saúde, publicada no *Diário Oficial da União*¹.

Complementarmente ao papel do profissional de saúde na definição de uma hipótese diagnóstica, afirma-se a necessidade de estruturação de um sistema específico no âmbito da saúde pública para acompanhamento das doenças de notificação compulsória. A vigilância epidemiológica é de responsabilidade do Ministério e das Secretarias Estaduais de Saúde, devendo ser exercida pelo conjunto de serviços de saúde habilitados para tal fim, não havendo atividade prevista para o nível municipal na organização do sistema na fase inicial. A ênfase das responsabilidades das unidades de vigilância epidemiológica está na investigação epidemiológica, nas ações de controle imediatas, a partir de cada caso, e no cumprimento das normas estabelecidas. Nesse período inicial, a análise dos dados é função dos órgãos regionais e não das unidades de vigilância epidemiológica, cabendo-lhes, por sua vez, a tarefa de registrar e transmitir informações. O uso dessas informações para planejamento, avaliação e estudos epidemiológicos ou pesquisa não estavam previstos em qualquer nível do sistema, naquela fase.

Entre os estados brasileiros, São Paulo é aquele que, em 1978, de forma pioneira, primeiro estruturou na Secretaria Estadual de Saúde um sistema de vigilância com atribuições e fluxo de informações, que depois constituiu referência para outros estados. O Centro de Informações em Saúde (CIS), na época responsável pela coordenação das ações, elaborou o primeiro manual para o sistema, com um conjunto de formulários e rotinas para orientar

as unidades de vigilância epidemiológica. Com a criação do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), em 1985, consolida-se o processo de organização do sistema, tornando esse órgão referência técnica na área. A partir de 1986, acompanhando o esforço de capacitação de recursos humanos em vigilância epidemiológica no âmbito nacional, é elaborado e disseminado o Treinamento básico em Vigilância Epidemiológica, processo essencial para incorporar as ações de vigilância epidemiológica à rede de serviços de saúde.

A implantação, em 1988, do Sistema Único de Saúde (SUS), com a descentralização das responsabilidades e ações em saúde, trouxe as atividades de vigilância para os municípios e todas as unidades básicas de saúde, bem como para todos os serviços de saúde de importância no atendimento aos casos suspeitos de doenças de notificação compulsória. O processo de descentralização foi demorado e exigiu extensa capacitação de recursos humanos. Esse processo está consolidado de forma que, atualmente, todos os municípios brasileiros têm como atribuição desenvolver as atividades de notificação e investigação dos casos de DNC.

Entre 1978 e 1997, a troca de informações entre os diversos níveis do sistema ocorria por meio do envio de relatórios semanais e fichas de investigação epidemiológica em papel. Para as informações rápidas usava-se o telefone, com a incorporação posterior de fax e sistemas de informação eletrônicos nas rotinas do fluxo de informações e comunicação entre os níveis do sistema de saúde. A partir de 1998, o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) foi implantado e as unidades de notificação passaram a registrar os casos de DNC por meio do sistema eletrônico com transmissão semanal de dados para as secretarias municipais. O município consolida e consiste a informação e a repassa para o âmbito estadual e, este, para o Ministério da Saúde.

Doenças de notificação compulsória – informação e controle

O Sistema de Vigilância Epidemiológica está organizado para detectar, investigar e prevenir a ocorrência de epidemias para uma lista determinada de doenças. Esse grupo de afecções compõe a Lista de Doenças de Notificação Compulsória⁵ definida pelo Ministério da Saúde e revisada sistematicamente, conforme a situação epidemiológica dos agravos de importância em saúde pública. A seleção das doenças que compõem essa lista segue critérios estabelecidos internacionalmente, mas a escolha e a forma de organização do fluxo das informações são específicos e diferentes em cada país. Tantos os estados quanto os municípios podem incluir agravos de acordo com a sua situação epidemiológica específica.

Os critérios para a definição das doenças que compõem as listas de doenças são⁶:

- **Magnitude:** consideram-se aqui a relevância do problema no país e os coeficientes de incidência e mortalidade para cada afecção analisada.

Quadro 2. Lista Nacional de Notificação Compulsória. Ministério da Saúde, Portaria n. 1.271, de 6 de junho de 2014

1a. Acidente de trabalho com exposição a material biológico
b. Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes
2. Acidente por animal peçonhento
3. Acidente por animal potencialmente transmissor da raiva
4. Botulismo
5. Cólera
6. Coqueluche
7a. Dengue – casos
b. Dengue – óbitos
8. Difteria
9. Doença de Chagas aguda
10. Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)
11a. Doença invasiva por “ <i>Haemophilus Influenza</i> ”
b. Doença meningocócica
12. Doenças com suspeita de disseminação intencional:
a. Antraz pneumônico
b. Tularemia
c. Varíola
13. Doenças febris hemorrágicas emergentes/reemergentes:
a. Arenavírus
b. Ebola
c. Marburg
d. Lassa
e. Febre purpúrica brasileira
14. Esquistossomose
15. Evento de Saúde Pública (ESP) que se constitua ameaça à saúde pública (ver definição no art. 2º desta portaria)
16. Eventos adversos graves ou óbitos pós-vacinação
17. Febre amarela
18. Febre de Chikungunya
19. Febre do Nilo Ocidental e outras arboviroses de importância em saúde pública
20. Febre maculosa e outras rickettsioses
21. Febre tifoide
22. Hanseníase
23. Hantavirose
24. Hepatites virais
25. HIV/AIDS – infecção pelo vírus da imunodeficiência humana ou síndrome da imunodeficiência adquirida
26. Infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puerpera e criança exposta ao risco de transmissão vertical do HIV
27. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
28. Influenza humana produzida por novo subtipo viral
29. Intoxicação exógena (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados)
30. Leishmaniose tegumentar americana
31. Leishmaniose visceral
32. Leptospirose

(continua)

Quadro 2. Lista Nacional de Notificação Compulsória. Ministério da Saúde, Portaria n. 1.271, de 6 de junho de 2014 (continuação)

33a. Malária na região amazônica
b. Malária na região extra-amazônica
34. Óbito:
a. Infantil
b. Materno
35. Poliomielite por poliovírus selvagem
36. Peste
37. Raiva humana
38. Síndrome da rubéola congênita
39. Doenças exantemáticas:
a. Sarampo
b. Rubéola
40. Sífilis:
a. Adquirida
b. Congênita
c. Em gestante
41. Síndrome da paralisia flácida aguda
42. Síndrome respiratória aguda grave associada a coronavírus
a. SARS-CoV
b. MERS-CoV
43. Tétano:
a. Acidental
b. Neonatal
44. Tuberculose
45. Varicela – caso grave internado ou óbito
46a. Violência: doméstica e/ou outras violências
b. Violência: sexual e tentativa de suicídio

■ **Potencial de disseminação:** leva-se em conta a transmissibilidade e a infectividade, ou melhor, a capacidade de o agente infeccioso se disseminar em grupos populacionais independentemente da forma de transmissão.

■ **Transcendência:** aqui a análise está voltada para avaliar a patogenicidade e a virulência do agente infeccioso, isto é, a gravidade e, portanto, a letalidade da afecção, assim como o grau de incapacidade que determina.

■ **Vulnerabilidade:** esse critério identifica as afecções para as quais existem medidas de prevenção primária (vacinas) ou secundária e as ações de controle que possam impedir a ocorrência de novos casos.

■ **Compromissos internacionais:** estão subordinados aos compromissos assumidos com a OMS e determinados pelo Regulamento Sanitário Internacional na definição das doenças de notificação internacional.

Adicionalmente, qualquer agravo inusitado à saúde, isto é, afecção desconhecida ou ocorrência de surto ou epidemia deve ser notificada, mesmo não estando incluído na lista de doenças de notificação compulsória. Quando se analisa a lista de DNC, podem-se agrupar as doenças em dois grandes grupos de patologias: o grupo de doenças com quadro agudo, formado pela maior parte das doenças infecciosas presentes na lista, e o grupo de doenças crônicas.

AGRAVOS INUSITADOS

A ocorrência de agravo inusitado, independentemente de constar na lista de doenças de notificação compulsória e de todo e qualquer surto ou epidemia, deve ser notificada imediatamente.

O grupo de doenças crônicas da lista é composto pelas seguintes patologias: tuberculose, hanseníase, aids, leishmanioses (tegumentar e visceral), hepatites virais e esquistossomose. No caso da tuberculose, hanseníase e aids, existem programas bem estruturados, que exigem capacitação específica dos profissionais e preconizam esquemas de manejo diagnóstico e terapêutico tanto para início do tratamento quanto para o acompanhamento dos pacientes². Os programas para controle e acompanhamento dessas doenças estão implantados em determinadas unidades de saúde capacitadas para o atendimento pertinente. Os programas de atenção estão dirigidos para monitorar a adesão aos tratamentos, orientar e pesquisar os comunicantes e garantir a cura no caso da tuberculose e da hanseníase. Nesses programas, estão previstos alguns indicadores que respondem pelo bom desenvolvimento das suas atividades. O cumprimento de metas para alguns desses indicadores está vinculado, no âmbito estadual do SUS, ao repasse de recursos financeiros.

A informação às autoridades sanitárias deve ser feita na suspeita diagnóstica, isto é, mesmo quando ainda não se firmou o diagnóstico definitivo (a lista das DNC é publicada e enviada a todos os serviços de saúde), sendo obrigatório que o médico notifique um caso cuja hipótese diagnóstica seja uma das afecções listadas. Algumas doenças, pelo risco que apresentam de aparecimento de casos secundários, devem ser informadas em até 24 horas. Para proceder à notificação, são essenciais os dados pessoais, endereço (CEP), comunicantes íntimos, bem como os antecedentes epidemiológicos específicos para cada doença. Devem estar registrados, em todos os casos, os locais frequentados e os fatores aos quais estiveram expostos para que as ações de controle possam ser realizadas em tempo de serem efetivas. Nos casos das doenças crônicas citadas, não é necessária a notificação na suspeita diagnóstica e, sim, após a confirmação clínica, laboratorial ou epidemiológica.

O Sistema de Vigilância Epidemiológica possui, para cada doença de notificação compulsória, um manual – norma de orientação com abrangência nacional – no qual está padronizada para cada doença pertencente à lista a definição de caso suspeito (sinais e sintomas que caracterizam o caso), critérios de confirmação, definição de caso confirmado, ações de prevenção e controle, sistema de coleta de dados e envio das informações e a ficha de investigação epidemiológica específica da doença. Essa padronização é essencial para comparação e análise da situação epidemiológica. As fichas de investigação epidemiológica são específicas para cada doença e contêm informações clínicas, resultados dos exames laboratoriais, conduta no momento diagnóstico, situações de risco, informações sobre o local provável de infecção, dados so-

Quadro 3. Influenza AH1N1, 2009 → nova doença

Em abril de 2009 uma nova síndrome clínica acometendo jovens e com letalidade aumentada foi identificada na cidade do México e nos Estados Unidos. Na investigação etiológica, um novo subtipo de vírus influenza A – denominado posteriormente H1N109pdm – foi o responsável pela epidemia que se espalhou rapidamente, e a Organização Mundial da Saúde a definiu como a primeira pandemia (epidemia de abrangência mundial) do século XXI. O Brasil declarou haver uma epidemia com transmissão autóctone (transmissão no território nacional) a partir de 16 de julho de 2009. Os países notificaram de forma heterogênea. Alguns países construíram a notificação para todos os casos de síndromes gripais agudas e outros, como o Brasil, tornaram de notificação apenas os casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), portanto casos hospitalizados e atendidos em hospitais de referência. O Hospital das Clínicas foi definido como hospital de referência, juntamente com outros hospitais universitários. Foi organizado um gabinete de crise na administração superior, responsável pelo monitoramento da situação em todos os institutos do complexo hospitalar. Vários estudos nacionais relacionados ao tema foram publicados. As publicações descrevem as características epidemiológicas e casuísticas de diferentes serviços, o impacto sobre a assistência e os achados clínicos e muito valorizados em uma nova doença os padrões anatomopatológicos. Foram ressaltadas também a contribuição da capacitação e da disseminação de protocolos para o manejo adequado dos casos graves nos esforços para reduzir a letalidade nos casos notificados. Algumas referências de artigos selecionados:

- Luchs A. Profile of Brazilian scientific production on A/H1N1 pandemic influenza. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012;17(6):1629-34.
- Codeço CT, Cordeiro Jda S, Lima AW, Colpo RA, Cruz OG, Coelho FC, et al. The epidemic wave of influenza A (H1N1) in Brazil, 2009. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(7):1325-36.
- Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, da Silva LF, Schout D, Galas FR, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(1):72-9.
- Hajjar LA, Schout D, Galas FR, Uip DE, Levin AS, Caiiffa Filho HH, et al. Guidelines on management of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) – a report from the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. *Clinics*. 2009;64(10):1015-24.
- Schout D, Hajjar LA, Galas FR, Uip DE, Levin AS, Caiiffa Filho HH, et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) in the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil – June-September 2009. *Clinics*. 2009;64(10):1025-30.

bre comunicantes e ações de controle realizadas no hospital e no domicílio².

Nunca é demais enfatizar que o profissional de saúde que primeiro se depara com um caso suspeito, mais frequentemente o médico, é parte essencial do Sistema de Vigilância Epidemiológica, e sua atuação técnica correta influencia muito a efetividade do sistema como um todo. A entrevista detalhada com o paciente, buscando identificar os fatores de exposição, assim como os antecedentes epidemiológicos, não só contribui para o esclarecimento diagnóstico, mas também é essencial para orientar os locais onde as ações de controle serão realizadas.

Nos últimos anos, no âmbito do SUS, os Serviços de Vigilância Epidemiológica têm ampliado o escopo de atuação, incluindo entre as atividades rotineiras relacionadas às DNC, a vigilância dos óbitos maternos e infantis. Nas secretarias municipais de saúde das grandes cidades, existem Comitês de Morte Materna e Morte Infantil,

com a participação de profissionais clínicos e da saúde pública, que analisam todos os óbitos maternos (ver capítulo Diagnóstico de saúde e de populações: o que todo médico deve saber) e dos menores de 1 ano, buscando identificar situações em que se poderia aprimorar a assistência materno-infantil e identificar casos de DNC ainda não notificados. Para essa vigilância, são utilizados os dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), no qual são registrados os dados das declarações de óbito (DO). Utiliza-se também o Sistema de Informações de Nascidos Vivos (Sinasc) no qual são registrados os dados da declaração de nascido vivo (DN). Enquanto Vigilância Epidemiológica, o acompanhamento dessas informações tem permitido a detecção de casos de morte materna não registrados como tal na DO e a detecção de defeitos congênitos que possam estar relacionados a casos de rubéola e sífilis congênita.

A vigilância das doenças transmissíveis na comunidade muitas vezes se entrelaça com o controle de infecções associadas à assistência à saúde. Casos de doenças de notificação compulsória ou surtos de doenças infecciosas em áreas anexas a hospitais ou outros serviços de saúde podem requerer medidas de controle conjuntas com o serviço de controle de infecção hospitalar e de saúde ocupacional.

Os serviços de saúde públicos ou privados, vinculados ao SUS, possuem serviços organizados para receber a notificação, fazer a investigação do caso e informar a unidade mais próxima do domicílio e/ou do trabalho, para que seja realizada a visita e aplicadas medidas de prevenção específica para a doença suspeita.

Os hospitais universitários no estado de São Paulo e na maioria dos estados brasileiros, assim como os hospitais de referência em moléstias infecciosas, possuem serviços próprios especializados em notificação e investigação dos casos de doenças de notificação compulsória (Núcleos Hospitalares de vigilância epidemiológica [NHVE]) e devem ser informados imediatamente quando da suspeita de uma dessas afecções. Além disso, no estado de São Paulo, a Secretaria Estadual de Saúde possui, no Centro de Vigilância Epidemiológica, uma central que funciona 24 horas (0800-0555466) para receber as notificações e repassar as informações para as unidades básicas, para que procedam às atividades de controle.

As atividades de vigilância epidemiológica estão concentradas nos serviços de saúde, especialmente nas unidades básicas. Essas unidades têm como atribuição a notificação e a investigação dos casos de DNC atendidos na unidade e devem repassar, de acordo com as regras do sistema, as informações para o serviço regional ou central da Secretaria Municipal de Saúde nos municípios. As informações são coletadas utilizando-se fichas de investigação epidemiológica padronizadas e o aviso de notificação com número sequencial, sendo registrados no Sinan. Todas as fichas devem ser arquivadas e armazenadas por tempo indeterminado. Atualmente o Sinan está sendo operacionalizado em versão *on-line*, permitindo a troca de informações e acesso aos dados de forma mais rápida e transparente para todas as unidades pertencentes ao Sistema de Vigilância Epidemiológica.

Além da investigação dos casos identificados na unidade, estas também são responsáveis por realizar ações de investigação e prevenção e controle nos casos que residem em sua área de abrangência. Dessa forma, quando um caso de DNC é atendido no pronto-socorro ou hospital de referência da região, feita a notificação, a unidade recebe a informação e deve realizar a visita rapidamente no domicílio ou no local de trabalho para identificar os comunicantes do caso e implementar as atividades de prevenção e controle. As orientações e condutas estão nos manuais de vigilância de cada doença, atualizados periodicamente. Além de disponibilizados em papel, estão acessíveis nas páginas eletrônicas das secretarias municipais de saúde, no Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e nas páginas do Ministério da Saúde (disponível em: www.saude.gov.br/svs).

Os dados das doenças de notificação compulsória são consolidados rotineiramente. Atualmente o volume, a qualidade das informações e a rapidez de investigação têm papel importante no ressarcimento do Ministério da Saúde das ações de saúde pública para as secretarias estaduais e municipais.

As informações produzidas pelo sistema de vigilância e armazenadas no Sinan estão disponíveis para consulta nos vários níveis do sistema. Assim, é possível conhecer a incidência por local de residência, sexo, faixa etária, raça, escolaridade e ocupação, detalhando ainda, segundo algumas variáveis clínicas, parâmetros como forma clínica, critério diagnóstico, etiologia, letalidade, local provável de infecção, forma de transmissão, mais ou menos especificados segundo as características do tipo de investigação exigido para o conhecimento da doença. Essas informações, além de importantes para as ações de vigilância epidemiológica e saúde pública como um todo, são também de grande interesse para os profissionais que atuam nas áreas clínicas, pois contribuem para o melhor conhecimento das doenças e das estratégias diagnósticas e terapêuticas.

Na maioria das secretarias municipais de saúde das cidades de médio e grande portes, existem páginas eletrônicas com dados e informações sobre essas doenças, com análises epidemiológicas e documentos dirigidos,

Quadro 4. Fichas de investigação epidemiológica

Doenças exantemáticas
Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) – 2013
Leptospirose
Dengue
Meningites
Rubéola congênita
Tétano
Tuberculose
Aids

inclusive, para a população geral com orientações e esclarecimentos das formas de transmissão e das medidas de prevenção. Na Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo (www.cve.saude.sp.gov.br), é possível acessar tabelas já elaboradas segundo o tipo de agravo, com dados históricos de casos novos e coeficientes de incidência e letalidade para todas as doenças de notificação compulsória, além de publicações técnicas com análise da situação das doenças de notificação compulsória.

Alguns serviços de saúde são considerados sentinelas para o sistema de vigilância epidemiológica, isto é, são serviços ambulatoriais ou hospitalares que apresentam posição diferenciada entre as unidades de saúde, de tal sorte que, uma vez monitoradas, são sensíveis à identificação de novas doenças ou mudanças no comportamento clínico-epidemiológico dos agravos sob vigilância. A definição de uma unidade-sentinelas está relacionada ao tipo de cobertura da população atendida ou à posição de referência para diagnóstico e tratamento de determinados agravos na rede de serviços de saúde. Uma vez feita uma boa identificação de quais sejam os serviços-sentinelas em determinada região, o monitoramento dos casos identificados nesses serviços, e apenas nesses, pode ser uma estratégia eficaz para desenvolver as atividades de vigilância, direcionando e racionalizando os recursos existentes.

Outra estratégia de vigilância em expansão nos últimos anos é a vigilância sindrômica. Não mais doenças, mas conjuntos de sinais e sintomas passam a definir uma síndrome clínica a ser notificada, para aumentar a sensibilidade na detecção de casos de doenças específicas. Para que isso passe a ser efetivo, além das áreas clínicas, também os laboratórios de patologia clínica, em especial, os laboratórios de referência em saúde pública, deverão estar estruturados e aptos a realizar todas as provas para identificar em qualquer desses casos aquelas etiologias sob vigilância. Um exemplo desse tipo de estratégia é a vigilância das síndromes íctero-hemorrágicas febris (SFIHA). A definição de caso suspeito a ser notificado é: "Paciente com mais de 1 ano de idade com relato de febre com duração de até três semanas, apresentando sinais de síndrome icterica aguda e/ou síndrome hemorrágica aguda"⁷. O que se está buscando identificar são casos suspeitos de dengue, com e sem complicações, leptospirose, febre amarela e evento adverso à vacinação contra febre amarela, febre tifoide, hepatites virais, malária, febre maculosa brasileira e outras riquetsioses.

Epidemiologia e vigilância de doenças transmissíveis agudas – alguns exemplos

Entre as doenças sob vigilância, podem-se identificar grandes mudanças no perfil epidemiológico de algumas delas. Quando se compara o início da década de 1980 com a primeira década do século XXI (portanto, em período de 30 anos), pode-se observar que as doenças imunopreveníveis, que apresentavam altos coeficientes de incidência no início do período, passaram a ter valores muito reduzidos, ainda que apresentem evoluções distintas.

Apesar de as vacinas serem fornecidas gratuitamente pelo SUS, o grau de controle das doenças com a vacinação universal é influenciado pelas formas de transmissibilidade, características da vacina, efetividade da cobertura vacinal e sistema de VE específico. Este último se mostra muito importante para detectar problemas.

Um dos exemplos mais interessantes é a evolução da incidência do sarampo. O sarampo apresentava altos coeficientes de incidência, e a letalidade da doença era de 3 a 4% no início dos anos 1980. No início da década de 1990, observa-se redução significativa na incidência e letalidade, mas, em 1997, ocorre uma epidemia com aumento do coeficiente de incidência para 33,6/100 mil habitantes no Brasil. Esse aumento abrupto da incidência decorreu da inadequação da cobertura vacinal em determinados grupos etários com consequente acúmulo de suscetíveis concentrado no município de São Paulo e nos

Quadro 5. Exemplo de caso de meningite meningocócica

Meningite meningocócica e churrascaria – HCFMUSP

Paciente chegou ao pronto-socorro do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IC-HCFMUSP) apresentando febre, cefaleia, vômitos e rigidez de nuca. Identificado na cultura do liquor crescimento de *Neisseria meningitidis*. Durante a investigação epidemiológica, o paciente relatou que outras duas pessoas que trabalhavam com ele em uma churrascaria tinham sido internadas anteriormente. Foi realizada a busca desses casos e se constatou que eram casos de meningite meningocócica e meningococemia. Quanto à rotina de trabalho, os funcionários iniciavam suas atividades no período da manhã para o preparo do almoço e finalizavam os trabalhos no final da noite. Havia uma pausa no período da tarde para descanso e os funcionários ficavam acomodados em uma área de descanso comum no próprio serviço. Foi realizada visita no local, prescrita a quimioprofilaxia de 55 funcionários, além de oito membros da família de um dos casos e que residiam em frente à churrascaria. Com essas ações procedeu-se à prevenção de casos secundários a partir do caso-índice.

Quadro 6. Exemplo de caso de botulismo

Intoxicação alimentar – botulismo

Rapaz de 21 anos apresenta quadro de flacidez de língua, diplopia, visão turva, flacidez de pálpebras e de membros inferiores no momento da internação no IC-HCFMUSP, residente de Cotia, SP. Feita hipótese diagnóstica de botulismo e iniciado tratamento, que evolui bem sem complicações. Na investigação dos antecedentes epidemiológicos, identificou-se que entre os alimentos consumidos nos dias prévios ao início dos sintomas, foi relatado o consumo de torta de frango com queijo tipo cremoso, adquirida em um supermercado da cidade. Outras pessoas da família também experimentaram a torta, sendo que um deles apresentou um episódio de diarreia logo em seguida ao consumo do alimento, sem outros sintomas. Foi possível recuperar com a família do paciente um resto da torta suspeita, que foi encaminhada para a análise. Constatou-se que estava contaminada com *Clostridium botulinum*. A torta, que era vendida com o selo do supermercado, era fornecida por uma empresa local. Foi realizada visita à empresa fabricante do produto, e foram observadas irregularidades no processo de fabricação e no transporte do produto. A Vigilância Sanitária interditou a linha de produção da torta na empresa fabricante.

municípios da região metropolitana. O grupo etário mais acometido foi o de 20 a 29 anos (maior proporção de casos), porém o de maior risco (maior coeficiente de incidência no grupo etário) foi aquele de menores de 5 anos, o que definiu a estratégia de controle dirigida a esse grupo. A vacinação realizada determinou redução da incidência e do controle da doença.

As meningites, independentemente de sua etiologia, são doenças de notificação compulsória. Isso quer dizer que, considerando a definição de caso, qualquer suspeita clínica de meningite (febre + rigidez de nuca, acompanhada ou não de petéquias e/ou liquor com celularidade aumentada) deve ser notificada. Assim, todas as meningites, adquiridas ou não na comunidade, devem ser objeto de investigação epidemiológica. Nos casos de pacientes com HIV positivo, padronizou-se não notificar os casos de meningite, exceto quando for meningite tuberculosa. Do ponto de vista da vigilância epidemiológica, as afecções com agentes de maior infectividade e patogenicidade são prioritárias para intervenção, como as meningites bacterianas.

Entre as meningites bacterianas, dois tipos têm maior importância diante do risco de transmissão na comunidade, estando previstas ações de controle para prevenção de casos secundários, quais sejam: a doença meningocócica e a meningite por *Haemophilus influenzae*. Para essas afecções, as ações de controle são realizadas no momento da notificação, ainda que não se tenha firmado o diagnóstico definitivo. Porém para o esclarecimento diagnóstico do ponto de vista de vigilância, não é importante apenas firmar um diagnóstico sindrômico e introduzir o esquema terapêutico apropriado, é essencial o esclarecimento etiológico. Nesse sentido, coleta, armazenamento e encaminhamento ágil, oportuno e acondicionado de forma apropriado liquor e/ou do soro do paciente ao laboratório de referência em Saúde Pública (no caso do estado de São Paulo – Instituto Adolfo Lutz) é fundamental para que se possa identificar o sorogrupo e subtipo do agente etiológico. Por essa razão, o uso excessivo de antibióticos nas unidades de emergência por onde o paciente costuma passar até fechar o diagnóstico dificulta ou eventualmente impede o esclarecimento do agente

etiológico. Novas técnicas laboratoriais com o intuito de minimizar esses problemas estão em fase de estudo. A introdução de vacina contra o *Haemophilus influenzae* no Programa Nacional de Imunizações (PNI) alterou a epidemiologia dessa meningite, tal como a recente introdução da vacina contra a meningite C deverá fazer para a meningite meningocócica.

Entre as doenças de transmissão vetorial, a dengue tem se apresentado como um velho problema de saúde pública com novas características epidemiológicas, especialmente no que se refere às ações de controle. O quadro clínico inicial inespecífico e, em geral, com baixa gravidade, exige investigação e acompanhamento para pronta identificação dos casos com complicações hemorrágicas, que têm alta letalidade se manejados tardiamente. As ações de controle dependem de uma precisa identificação dos locais prováveis de infecção, o que nem sempre é valorizado na investigação clínica. O direcionamento das atividades de controle do vetor é mais custo-efetiva se orientada aos locais de maior risco. Vale ressaltar que as ações de controle dependem de saneamento ambiental – coleta e destino adequados do lixo, abastecimento regular de água de forma a impedir armazenamento, acondicionamento adequado de pneus e uso de areia em vasos caseiros, entre outras. Outro aspecto de complexo ma-

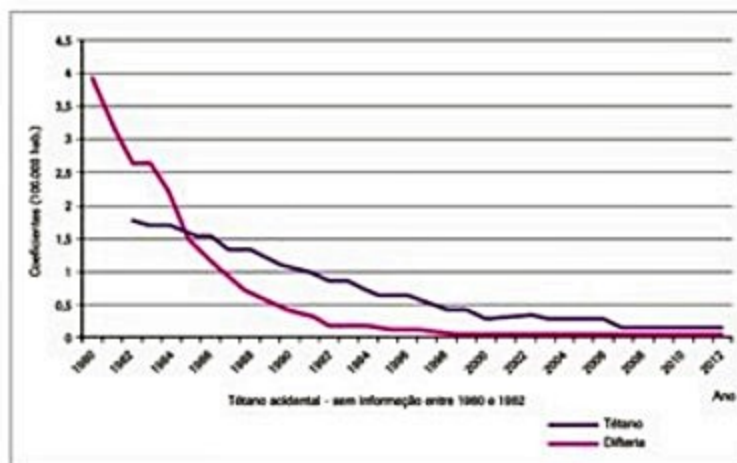


Figura 1. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100.00 habitantes) de tétano acidental e difteria no Brasil (1980 a 2012).

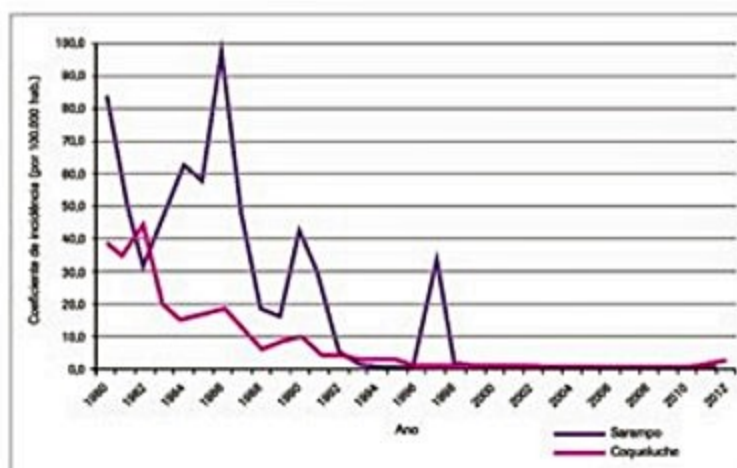


Figura 2. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100.000 habitantes) de sarampo e coqueluche no Brasil (1980 a 2012).

Quadro 7. Vigilância epidemiológica hospitalar no HCFMUSP

O HCFMUSP possui o Núcleo de Epidemiologia Hospitalar desde junho de 1988, tendo como atribuição a notificação e a investigação dos casos de DNC atendidos no complexo hospitalar. É um Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (NHVE), parte de rede de serviços de referência e sentinela para doenças de notificação compulsória no âmbito da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo. Para cumprir as suas responsabilidades, os seus profissionais realizam busca ativa em várias fontes de informação do hospital, bem como visitas de rotina a serviços especificados. Ao longo dos anos, o número de casos pesquisados tem se mantido em torno de 6 mil ao ano, com notificação de em média 2.500 casos. Entre os notificados, as principais doenças identificadas no hospital foram tuberculose, aids, hepatites virais, meningites, tétano, leptospirose e dengue.

nejo é o uso dirigido e bem indicado de inseticidas, que podem trazer consequências deletérias ao meio ambiente quando utilizados de forma indiscriminada. No caso da dengue, a existência de vários subtipos circulantes e o fato de vários municípios já terem apresentado epidemias ao longo dos últimos 15 anos (a primeira epidemia de grandes proporções no estado de São Paulo ocorreu em 1990/1991) vêm aumentando o risco e a frequência de casos com complicações hemorrágicas, exigindo dos serviços de saúde identificação e manejo adequado dos casos nas unidades de emergência, orientação à população

para ações de saneamento ambiental e prontidão dos serviços de vigilância epidemiológica e controle de vetores para implantação das atividades de prevenção e controle.

Considerações finais

A vigilância epidemiológica constitui um dos usos mais importantes da epidemiologia na prevenção e no controle de doenças transmissíveis. O controle das doenças transmissíveis apresenta novos desafios diante da globalização e das mudanças dos padrões de exposição e distribuição dos agentes no planeta. As estratégias dos sistemas vêm se modernizando perante esses novos desafios. No Brasil, a implantação do SUS determinou a descentralização das atividades de vigilância epidemiológica, ampliando a capacitação e a qualificação das equipes municipais nas atividades previstas para esse serviço. A incorporação das unidades hospitalares – sentinelas e/ou referência para ensino e pesquisa no sistema de VE – é uma tendência recente, colocando a discussão da integração dessas atividades com a prática clínica.

A participação dos profissionais de saúde na identificação dos casos e a pronta notificação são essenciais para que as medidas de controle tenham resultado. O aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica depende do maior conhecimento pelos profissionais da área da saúde das estratégias de prevenção e controle das afecções sob vigilância. Nesse sentido, a anamnese rigorosa do paciente (identificação da exposição a fatores e comportamentos de risco, assim como a elucidação dos antecedentes epidemiológicos) no momento do diagnóstico, a identificação dos comunicantes e a informação oportuna na suspeita são elementos essenciais ao sistema de vigilância epidemiológica. A participação dos laboratórios dos hospitais e a integração com os laboratórios de saúde pública podem ser mais bem estruturadas, o que exige investimento e capacidade articulação. A incorporação das ações de vigilância epidemiológica na rotina dos serviços de saúde é passo importante para garantir efetividade e sustentabilidade ao sistema.

Referências bibliográficas

1. Waldman EA. Vigilância em saúde pública. In: Campos GWS, Bonfim JRA, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Jr. M, Carvalho YM, orgs. Tratado de saúde coletiva. 2. ed. São Paulo: Hucitec; 2012.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
3. Teixeira MG, Reis Jr. JB, Costa MCN. Vigilância epidemiológica. In: Almeida Filho NA, Barreto ML, editors. Epidemiologia & Saúde. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
4. World Health Organization, International health regulations (2005). 2.ed. reprinted 2008; WHO.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria n. 1.271 (6 de junho de 2014). Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.
6. Teixeira MG, Penna GO, Risi JB, Penna ML, Alvim MF, Moraes JC, et al. Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. Inf. epidemiol. SUS. 1998;7(1):7-28.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância de Síndrome Febril Ictérica Aguda e/ou Síndrome Febril Hemorrágica Aguda. Brasil, 2004 Boletim eletrônico epidemiológico – Secretaria de Vigilância a Saúde (SVS). 2004;4(4).

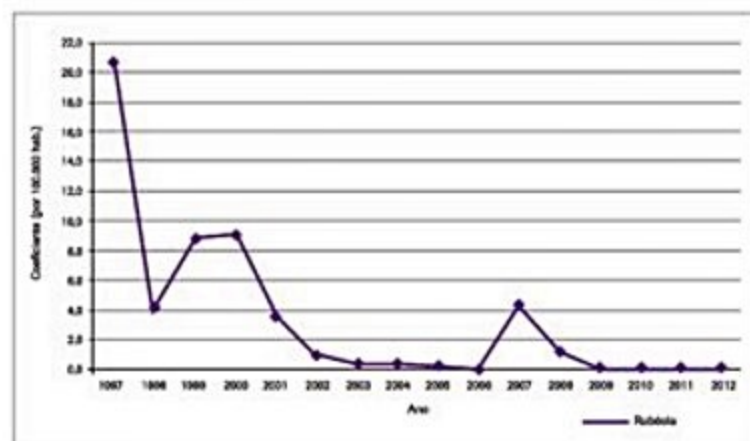


Figura 3. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100.000 habitantes) de rubéola no Brasil (1997 a 2012).

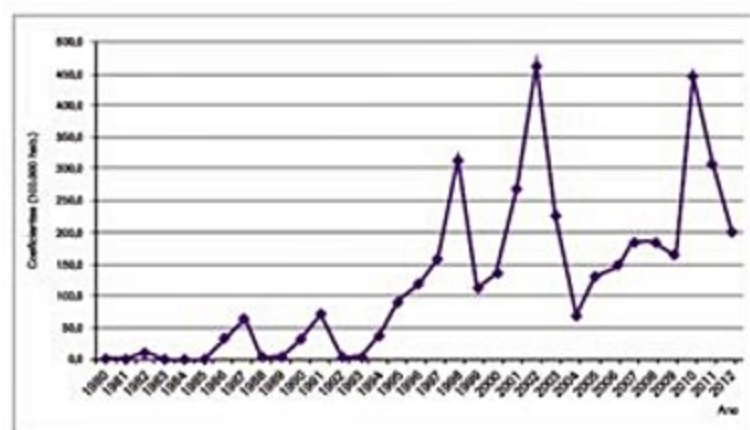


Figura 4. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100.000 habitantes) de dengue no Brasil (1980 a 2012).

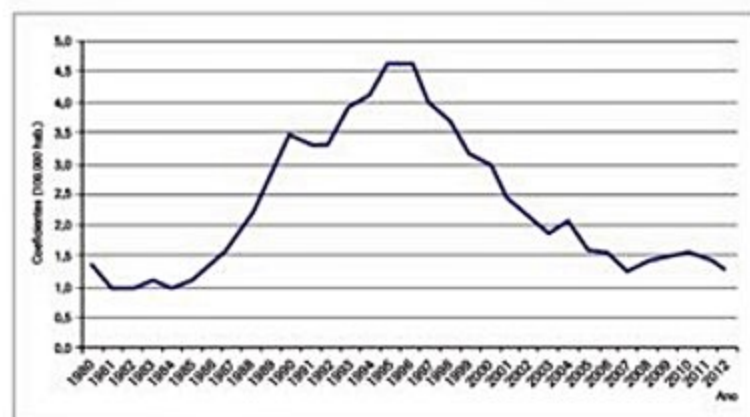


Figura 5. Distribuição anual dos coeficientes de incidência (por 100.000 habitantes) de doença meningocócica (meningite e meningococcemia) no Brasil (1980 a 2012).

Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças: o Papel da Educação e da Comunicação

Antonio Pithon Cyrino
Lilia Blima Schraiber

SUMÁRIO

Introdução, 464
Domínios da educação e comunicação, 464
Considerações finais, 469
Tópicos relevantes do capítulo, 470
Referências bibliográficas, 470

Introdução

Para os profissionais de saúde, não é novidade o quanto parte expressiva do trabalho é voltada para ações de natureza educativa com os pacientes. A título de exemplo, observam-se duas dessas dimensões presentes na consulta médica: a explicação dada ao paciente dos nexos entre seus problemas e queixas com a suspeita clínica, na etapa diagnóstica; e a orientação dos cuidados requeridos, uma vez estabelecido o projeto de intervenção com base no diagnóstico.

A comunicação, por sua vez, com sua expressão verbal e não verbal, é parte intrínseca do encontro entre humanos e um componente social básico de qualquer relação, inclusive a médico-paciente. Como tal, a comunicação é sempre determinada pelo contexto em que se dá e assume caráter multidimensional, expresso por seu conteúdo e sua dimensão relacional, que são seus aspectos inseparáveis. O conteúdo diz respeito às informações que se quer transmitir e se realiza na linguagem verbal, enquanto a dimensão relacional se refere ao modo como a interação se dá, ou seja, o tipo de conexão que se estabelece entre as pessoas ou os sujeitos implicados no encontro (seja de autoridade, de interesse etc.)¹.

Há situações, não pouco frequentes, nas quais o encontro médico-paciente está "esvaziado", quer em termos de conteúdo, quer em termos de trocas interativas. Isso resulta em precário entendimento entre os sujeitos e certamente afeta a pretensão educativa desse encontro. Aproximando-se de uma condição-limite de não comunicação, tais situações têm sido alvos de intensa crítica na assistência médica contemporânea, gerando também por

parte das clientela e dos usuários de serviços descrenças e desconfiças relativas aos profissionais de saúde. Mas, aqui, não serão tratadas essas situações, posto que o objetivo é explorar a potência e a riqueza das interações entre profissionais e pacientes no campo da prevenção de doenças e da promoção da saúde. Assim, será examinado o papel positivo que um agir apoiado nos conhecimentos produzidos no interior dos campos da educação e da comunicação pode produzir nas práticas de profissionais da saúde.

Domínios da educação e comunicação

A educação e a comunicação são domínios cada vez mais requeridos dentro dos diferentes níveis de atenção em saúde, com especial importância na atenção primária à saúde pela relevância que assumem a promoção da saúde e a prevenção de doenças. Mas a educação e a comunicação são campos de conhecimento que ganham também destaque nas práticas assistenciais em que o autocuidado tem um papel relevante, como ocorre com diversas enfermidades crônicas.

Toma-se, portanto, como eixo de desenvolvimento deste capítulo a abordagem da educação e da comunicação orientadas para o autocuidado, a promoção da saúde e a prevenção de doenças, considerando ações tanto na esfera da atenção individual quanto na coletiva, dirigidas a grupos ou populações (saúde pública).

Uma primeira e importante reflexão diz respeito ao modo como são usualmente efetivadas as práticas educativas e a comunicação nos serviços, pois elas têm sido alvo cada vez maior de questionamentos em que são arguidas a validade, a efetividade e a ética dessas práticas. De um lado, há quase um consenso de que a transmissão de informações ao paciente resultará na correspondente mudança de comportamento, em função do conteúdo informado. Usualmente, acredita-se que a adoção de comportamentos não saudáveis é decorrência exclusiva da ignorância dos pacientes acerca dos riscos e dos determinantes do adoecimento. É como se certos comportamentos que possam resultar em danos, como comer demais, embriagar-se ou fumar, fossem ações comandadas apenas por decisões ra-

cionais e lógicas, sem influência de padrões sociais e culturais. Também se entende, geralmente, que uma vez feita uma adequada transmissão de informações, utilizando-se meios apropriados (um discurso “correto”, um *folder* ou cartaz com linguagem e *design* adequados etc.), estarão garantidas a adequada interação e, portanto, a desejada mudança de comportamento do paciente.

Somente em tempos mais recentes é que se está refletindo criticamente sobre a qualidade comunicativa das ações tradicionais de educação em saúde, realizando-se a distinção conceitual entre educar e comunicar e demonstrando-se que sem um agir comunicativo na consulta como um todo rompe-se a interação e, portanto, o que se passa, por exemplo, na relação médico-paciente deixa de ser educativo. Cabe, ainda, nessa distinção conceitual considerar a diferença entre o domínio racional das informações e o tipo de conhecimento que alcança maior e mais efetiva comunicação com o paciente, como será visto mais adiante. Assim sendo, trata-se de lidar com os dois propósitos implicados nessa distinção entre educação e comunicação, transmitindo informações de forma interativa para alcançar uma educação que comunica ou, no dizer de Paulo Freire, uma educação dialógica.

Do ponto de vista histórico, desde que surgiu como prática a ser pensada na saúde, a educação pouco se preocupou com seu caráter comunicativo, mais voltada à precisar os conteúdos a serem transmitidos. Ainda que não seja novo esse juízo dirigido ao modelo tradicional de educação em saúde, as críticas nessa direção comunicativa ganharam maior destaque nas duas últimas décadas, especialmente com o surgimento da epidemia de HIV/aids, nos anos 1990. Já nos primeiros anos da epidemia, avolumaram-se estudos do tipo “conhecimento, atitudes e práticas” de prevenção que apontavam não haver nenhuma correlação direta e positiva entre conhecimento ou informações sobre a doença e suas medidas de prevenção e o comportamento efetivamente adotado pelos indivíduos^{2,3}. Como exemplo, podem ser citados estudos nos quais, embora uma dada comunidade apresentasse elevado conhecimento sobre a necessidade do uso do preservativo, como medida de prevenção do HIV, não havia correspondência com a prática desse uso por parte dos indivíduos³.

Discussão semelhante tem se dado com outros problemas ou condições de saúde, como é o caso, por exemplo, do diabetes. Diversas pesquisas mostram que embora o conhecimento que o portador tenha sobre a doença, seus desencadeantes e seus cuidados seja importante, de modo nenhum ele é garantia da realização de um autocuidado que resulte em controle glicêmico estrito⁴⁻⁶.

O que parece simples e lógico é bastante complexo e remete ao “caráter não racional das escolhas de comportamento, especialmente quando se trata do prazer ligado ao hábito de fumar, beber, comer ou à vida sexual”^{7,8}. Isso explica a enorme frustração experimentada por profissionais e pacientes diante dos limitados resultados e das dificuldades verificadas para alcançar a tão esperada “mudança de comportamento”. Há já evidência suficiente a esse respeito em milhares de estudos acerca de aderência ao trata-

mento realizados em todo o mundo*, que não deixam de apontar a baixa adesão dos pacientes às medidas de prevenção e tratamento (com destaque àquele não medicamentoso) das prevalentes doenças crônico-degenerativas, como a hipertensão arterial e o diabetes melito tipo 2⁹.

Esses aspectos permitem caracterizar um dos maiores equívocos da educação tradicional em saúde: considerar a passagem de conteúdo e o conhecimento científico em si suficientes para a mudança de comportamento. Embora seja um pré-requisito, de modo nenhum o conhecimento é garantia da adoção pelo indivíduo de medidas de tratamento e/ou prevenção, apontando para a fragilidade das ações de educação centradas na transmissão de informações em termos de validade e efetividade.

Esse “equívoco gnosiológico” tem levado muitos médicos a acreditar que a não adesão às medidas prescritas deve-se, além do déficit de conhecimento, a uma falta de força interior – “vontade” – que impulsiona o indivíduo a realizar aquilo a que se propôs. Tal premissa, articulada ao referido equívoco, resulta em uma discutível equação estabelecida por muitos profissionais de saúde: conhecimento + (força de) vontade = comportamento. Assim, o não controle glicêmico estrito (para um diabético) ou o descontrole pressórico (para um hipertenso) são tomados como desobediência à prescrição e às recomendações médicas¹⁰ ou como incompetência e irresponsabilidade do paciente¹¹, o qual é então julgado moralmente como difícil ou inadequado. Essa condenável postura ética é expressão da dificuldade de profissionais de saúde em reconhecer que existe outro modo de perceber e sentir o adoecimento e seu cuidado. Trata-se da perspectiva de quem vive e sofre com o problema, aquela do próprio paciente. É curioso verificar que muitos médicos que adoeceram, especialmente de enfermidades com maior impacto sobre a vida, relatam que sua vivência os fez rever o modo como se relacionavam com seus pacientes, como bem retrata a história do reumatologista Edward E. Rosenbaum¹² adaptada para o cinema em *Um golpe do destino* (The Doctor, 1991).

A crescente tensão na relação médico-paciente a que se assiste na medicina tecnológica, fruto do progressivo tecnicismo e da substituição das relações mais pessoais por aquelas institucionais, fez com que, nas duas últimas décadas, emergisse como recomendação crítica de muitos autores a retomada dessa experiência de viver uma enfermidade sob o singular prisma de quem a sofre. Cada vez mais importância tem sido dada à necessidade de envolver o paciente mais ativamente no cuidado e, também, valorizar os conhecimentos específicos que ele detém sobre sua própria doença como processo complementar ao conhecimento médico, inclusive, por sua relevância para o sucesso do controle¹³. Levar em conta a visão do paciente no cuidado permitiria obter alto grau de satisfação do paciente com atenção, melhor adesão ao tratamento e maior continuidade dele¹³.

* Mais de 22 mil artigos haviam sido publicados em língua inglesa, até 2014, sobre obediência (*compliance*) e adesão ao tratamento (*treatment adherence*), dos quais 2.700 só em 2013.

Há, também, cada vez mais estudos que partem da premissa de que “o paciente não é um passivo recipiente da atenção, mas que junto com amigos e familiares são, também, provedores de cuidado” e que como leigos podem desenvolver elevado nível de conhecimento e perícia¹⁴.

Estudo com adultos portadores de diabetes melito¹⁵ não só confirmou quão expressivos são os saberes desenvolvidos por leigos no cuidado de si, como também permitiu identificar suas características singulares. Nessa pesquisa, identificou-se, em uma comunidade de pouco mais de 50 diabéticos, um conjunto de 98 diferentes saberes que envolvem o viver com diabetes e seu cuidado e que se originam de diferentes fontes¹⁵, constituindo um saber da experiência ou um saber prático¹⁶. Esses saberes conformam competências para o autocuidado, entendendo-se por competência a capacidade do indivíduo de “mobilizar saberes para dominar situações concretas”¹⁷, em que se incluem tanto habilidades práticas (saber-fazer), quanto comportamentais (saber-ser) ou conhecimentos teóricos (saberes)¹⁸ etc. Tais competências, uma vez desenvolvidas, permitem aos indivíduos lidar melhor com as dificuldades impostas pela doença e seu tratamento em suas vidas cotidianas. Nesse estudo, tais saberes foram agrupados em quatro modalidades distintas, conforme Quadro 1: saber, saber-fazer, saber-ser e saber-comunicar.

A relevância desses “saberes da experiência” não está apenas em sua significativa dimensão, mas na riqueza de diversidade e singularidade¹⁵ ao conformar um verdadeiro campo de conhecimentos de outra natureza que não aquela técnico-científica, ainda que esta última também esteja presente. Reconhecer a existência e a riqueza desses conhecimentos reforça a necessidade de reorientar as práticas de educação em saúde.

Se a vivência das dificuldades cotidianas para a realização do cuidado de si produz “soluções” que conformam um “saber da experiência”, reconhecer os obstáculos ao autocuidado é essencial para o desenvolvimento de estratégias que apoiem o portador diante de suas dificuldades, dado que é variada a capacidade dos indivíduos para desenvolver tais competências. O que sugere o mencionado estudo é a positividade de trabalhar com o universo de problemas vividos pelo indivíduo e, assim, dei-

xar de tomá-los, genericamente, como uma difusa e inespecífica “não adesão ao tratamento”. A orientação por problemas dá a chance aos pacientes de se reconhecerem nas dificuldades arroladas e, ao mesmo tempo, abre a possibilidade de que os profissionais apoiem seus pacientes a partilhar tais problemas e as práticas de enfrentamento já desenvolvidas. Para exemplificar, segue um conjunto de 33 campos problemáticos que representam uma síntese das dificuldades experimentadas por uma comunidade de mais de 300 portadores de diabetes no dia a dia de cuidado de si^{15,19} (Quadro 2).

Esse estudo mostra que a quase totalidade dos diabéticos entrevistados indicou ter experimentado algum daqueles problemas em algum momento de sua vivência como portador de diabetes. Desse modo, tratar de um diabético, por exemplo, com depressão ou que abusa do consumo de álcool exige muito mais que informar sobre as medidas tradicionais de autocuidado (dieta, atividade física, medicação etc.). As práticas de educação e comunicação para o autocuidado devem estar necessariamente orientadas para apoiar o paciente em suas dificuldades com a realização do cuidado, seja no atendimento individual ou em práticas grupais. Um grande interesse tem sido dado, portanto, à possibilidade de portadores de doenças compartilhar suas experiências, trocando dificuldades e saberes com outros que sofrem o mesmo problema.

Tal abordagem tem aberto um campo de atuação em torno dos chamados grupos de apoio, autoajuda ou vivência (*self-help groups*)^{20,21}. Embora a utilização de práticas de grupos com pacientes clínicos não seja nova, o que se quer enfatizar é a realização mais orientada para as dificuldades no autocuidado, buscando levantar problemas e estratégias de enfrentamento. Hoje, diante da expansão do uso de novas tecnologias de informação e comunicação, uma diversidade de experiências vem se estabelecendo no que se poderia chamar de redes sociais eletrônicas, desvelando novas conformações e espaços de encontro e sinergia entre pessoas e grupos. São novas possibilidades abertas ao partilhar vivências pessoais e saberes sobre saúde-doença-cuidado entre portadores (e/ou seus familiares), eventualmente, profissionais de saúde e

■ **Quadro 1.** Caracterização das modalidades de saberes que conformam o “saber da experiência”

Saberes	Definição	Exemplos*
Saber	Saber de natureza mais cognitiva	“Saber perceber os sinais do corpo ajuda a cuidar mais rapidamente de uma hipoglicemia”
Saber-fazer	Dimensões práticas e técnicas que permitem resolver situações concretas da vida	“Saber adaptar a dieta para evitar crises de hipoglicemia”
Saber-ser	Habilidade de natureza comportamental (existencial) que envolve uma capacidade de se reorganizar consigo mesmo e com os outros em suas relações sociais, com a emergência de maneiras de ser que envolvem dimensões não somente racionais, mas afetivas, emocionais etc.	“Saber viver sem deixar o diabetes dominar a vida”
Saber-comunicar	Expressão de habilidades de interlocução com os outros em distintas situações em que se busca estabelecer uma relação de entendimento, troca, cooperação ou apoio	“Saber partilhar com amigos a vivência das restrições impostas pelo tratamento ajuda a enfrentar o diabetes”

* Exemplos de situações concretas identificadas¹⁹.

Quadro 2. Caracterização dos problemas experimentados por diabéticos para a realização do autocuidado e autocontrole com o diabetes^{15,19}

	Problemas	Caracterização
1	O adoecer provocou tristeza	Logo depois que soube do diagnóstico, fiquei muito triste, pois foi muito difícil aceitar o diabetes logo no início do tratamento
2	O adoecer provocou nervosismo	Logo depois que soube do diagnóstico, fiquei muito nervoso, pois foi muito difícil aceitar o diabetes logo no início do tratamento
3	O adoecer provocou depressão	Logo depois que soube do diagnóstico, fiquei muito deprimido, pois foi muito difícil aceitar o diabetes logo no início do tratamento
4	O adoecer provocou medo das complicações	Logo depois que soube do diagnóstico, fiquei com medo, pois pensava muito nas complicações que o diabetes poderia provocar (na vista, nas pernas etc.)
5	O adoecer provocou medo da insulina	Logo depois que soube do diagnóstico da diabetes, fiquei com medo da insulina
6	O incômodo provocado pelo ônus do cuidado no adoecer	Logo depois que soube do diagnóstico, fiquei muito incomodado ao pensar em todo o cuidado e as restrições que o diabetes exigiria (dieta, tomar remédios para o resto da vida etc.)
7	Diabetes silencioso	O meu diabetes é "silencioso", pois eu não sinto quase nada ou tenho muito pouco sintoma, o que torna difícil fazer o cuidado necessário
8	Diabetes com comorbidade	Por ter outros problemas de saúde, fica difícil cuidar do diabetes
9	Ficar nervoso	Por ser nervoso (ou estressado), é difícil controlar o diabetes (ou o que provoca o diabetes)
10	Ter depressão	Por ter (ou ter tido) depressão, é (ou foi) muito difícil controlar o diabetes
11	Abuso de álcool	Por tomar bebida alcoólica com muita frequência, tenho dificuldade de controlar adequadamente o diabetes
12	Estar muito desocupado	Por ficar muito em casa sem ter o que fazer, tenho dificuldade de controlar o diabetes
13	Ser cozinheiro	Por trabalhar na cozinha, em casa ou em outro local ou lidando com alimentos diariamente, tenho dificuldade de controle do diabetes
14	Cozinhar para a família	É muito difícil cuidar do diabetes e ainda cozinhar para a família
15	Viver com dificuldade financeira	Por faltar recursos para a compra de medicamentos ou produtos que ajudem a fazer uma dieta mais adequada, tenho dificuldade de controlar o diabetes
16	Normas rígidas dos profissionais	Quando as recomendações de controle do diabetes dadas pelos profissionais (médicos, nutricionistas etc.) foram (ou são) muito rígidas, tive (ou tenho) dificuldade em adotá-las
17	O diabetes dominou a vida	Depois do diabetes, minha vida mudou bastante. Não vou mais a festas e não como mais o que gosto
18	O difícil controle do desejo	Tenho muita dificuldade de controlar a vontade que tenho por certos alimentos ou pratos (especialmente, doces)
19	Viver com o fantasma das complicações	Fico muito apreensivo, com receio e medo do aparecimento futuro de alguma complicação do diabetes (amortecimento dos pés, perda da visão, disfunção erétil - dificuldade de ereção nas relações sexuais - etc.)
20	O incômodo provocado por algumas complicações	Ter alguns sintomas de complicações do diabetes (adormecimento dos pés, ofuscamento da visão, disfunção erétil etc.) provoca um certo incômodo
21	O controle quando há complicações	É difícil fazer o controle quando já se tem alguma complicação do diabetes (amortecimento dos pés, perda da visão, disfunção erétil etc.)
22	O incômodo provocado pela hipoglicemia	É muito incômoda a ocorrência frequente de hipoglicemia
23	O receio da hipoglicemia	Tenho muito receio e medo das crises de hipoglicemia
24	A dificuldade de perceber a hiperglicemia	Tenho dificuldade de perceber quando estou entrando em hiperglicemia (quando o açúcar no sangue está aumentando)
25	Os efeitos colaterais dos remédios	Tenho (ou tive) receio (e/ou medo) dos efeitos colaterais dos medicamentos utilizados no tratamento da diabetes
26	O medo da insulina	Tenho (ou já tive) medo de tomar insulina

continua

VENDEDOR

■ Quadro 2. Caracterização dos problemas experimentados por diabéticos para a realização do autocuidado e autocontrole com o diabetes^{15,19} (continuação)

	Problemas	Caracterização
27	O cuidar do outro	É muito difícil cuidar do diabetes e ainda ter de cuidar de outra pessoa (da família ou não)
28	O cuidar do outro doente	É muito difícil cuidar do diabetes e ainda cuidar de outra pessoa doente (da família ou não)
29	Quando a família não apoia	Minha família não me apoia no cuidado que preciso fazer para controlar o diabetes
30	Quando há conflito familiar	Por viver com muito conflito em casa, tenho dificuldade de controlar o diabetes
31	A comunicação profissional-paciente	Fica mais difícil acertar o cuidado quando não se consegue ter uma boa conversa (ou um bom contato) com o profissional
32	A continuidade do cuidado	Fica mais difícil acertar o cuidado quando em cada consulta é um médico diferente que atende
33	Intervalo longo entre as consultas	Fica mais difícil acertar o cuidado quando o intervalo entre uma consulta e outra é muito longo

especialistas e outros interessados, estabelecendo um novo formato de grupos de autoajuda (e “heteroajuda”) por meio de listas de discussão, comunidades virtuais etc.¹⁵.

Essas questões consideradas até aqui no plano mais individual, pensando a consulta médica e a relação médico-paciente, inscrevem-se também nas práticas da promoção da saúde e da prevenção de doenças, mais voltadas ao coletivo e à saúde pública.

Mesmo sendo ações dirigidas ao coletivo, à promoção da saúde e à prevenção de doenças, elas são aqui entendidas** como estratégias distintas de ação sobre o processo saúde-doença-cuidado, embora complementares. Uma diferença básica entre promoção e prevenção refere-se ao objeto de intervenção, respectivamente, populações e indivíduos (e/ou grupos). Enquanto a promoção direciona suas ações para toda a população, de modo indistinto, a prevenção volta-se para os indivíduos que compõem grupos de alto risco para o desenvolvimento de determinadas doenças, por exemplo, as crônicas-degenerativas. Essa diferença possui uma base técnica, de natureza epidemiológica, que foi essencial para a compreensão dos determinantes de diferentes problemas de saúde, como as doenças coronarianas, a hipertensão arterial, a intolerância à glicose, o diabetes etc. Parte significativa desse conhecimento, estruturado dentro da Medicina Preventiva, foi incorporada à prática clínica transformando-a expressivamente, haja vista a enorme demanda assistencial prestada para “não doenças” (fatores de risco), tais como a hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia etc. Essas transformações geraram uma série de inquietações e problemas, especialmente dentro do campo da educação e comunicação em saúde, como será visto.

** Neste texto, utiliza-se o conceito mais atual de promoção da saúde, que difere da concepção estabelecida por Leavell & Clark²² na teoria da história natural das doenças. Nesta última, a promoção compõe o nível primário de prevenção, conjuntamente com as medidas de proteção específica (como a vacinação).

É complexa e nem sempre equivalente a relação entre doenças em populações (causas das incidências) e doenças em indivíduos (causas dos casos). No entanto, no dia a dia da clínica, muitos profissionais orientam seus pacientes a se basearem em conhecimentos produzidos em estudos epidemiológicos (em populações), que não alcançam uma adequada correspondência no âmbito individual. Ou seja, certas verdades estabelecidas para populações nem sempre são aplicáveis para indivíduos (casos particulares).

Para ilustrar o caso da doença coronariana e as medidas realizadas sobre as populações, a relação causal entre essa doença e dieta rica em gordura animal foi estabelecida com base no cruzamento de dados de mortalidade por doença cardiovascular (infarto) e padrões dietéticos de diferentes países. Estudos realizados inicialmente nos anos 1950 por Keys produziram enorme impacto no conhecimento em nutrição e modificaram as estratégias de intervenção de base nutricional, ao mostrar que a diferença de incidência (entre distintas populações) é determinada por seus padrões culturais (ou comportamentais) dentro do qual a dieta é parte²³. Foi, portanto, a partir de tais estudos que se fizeram possíveis as medidas de prevenção orientadas para o coletivo.

Se essas diferenças populacionais de incidência, determinadas pelos hábitos socialmente dominantes de uma comunidade, explicam bem a causa da incidência na população (e conferem certo poder preditivo***), elas não são adequadas para a compreensão da causa de casos individuais. O conhecimento produzido com base nos estudos epidemiológicos (populacionais) não tem a mesma força de explicação e predição a respeito, por exemplo,

*** Este poder preditivo pode ser entendido pela capacidade de afirmar antecipadamente que se for reduzido o consumo de gordura animal em determinada população deverá haver uma correlata redução de mortalidade por doenças cardiovasculares. Isso é verdade apenas para o plano da população e nunca para cada indivíduo em particular.

do resultado da exposição prolongada a fatores de risco em indivíduos. É por isso que não se consegue responder aos pacientes quando questionados a respeito da longa sobrevivência de indivíduos portadores de inúmeros fatores de risco. A esse respeito não é incomum ser inquiridos com questões do tipo: “meu avô viveu mais de 90 anos e era obeso, bebia, fumava, comia de tudo... como é possível?”. Esta pergunta, de difícil resposta, remete à compreensão da grande diferença entre a lógica estatística, que fala de coletivos e suas flutuações, e a lógica do caso (situação individual), para o qual não há predição possível sobre em que parte da curva de distribuição de casos ele especificamente irá se localizar. Em geral, “os fatores genéticos tendem a ter grande influência sobre a suscetibilidade individual, mas não explicam muito bem as diferenças populacionais da incidência”²⁴. A despeito disso, as práticas do que se tem chamado de “mudanças de estilos de vida” usualmente centram seus esforços nos indivíduos e nas mudanças de comportamento individual.

Com base nessa diferente perspectiva etiológica, o brilhante epidemiologista britânico Geoffrey Rose, já nos anos 1980, recomendava operar estratégias de intervenção sob dois enfoques distintos: individual (ou de alto risco) e populacional²⁵. A primeira estratégia diz respeito à assistência individual (ou mesmo, grupal), prestada por instituições de saúde, dirigida a pacientes portadores de fatores de risco e/ou doenças. Já a estratégia populacional^{****} vai buscar reduzir a exposição geral de uma população a determinados problemas (ou fatores de risco) mediante ações dirigidas a impactar o conjunto de dada comunidade²⁶. Desse modo, por exemplo, a redução na pressão arterial diastólica de toda população em 5 mmHg pode reduzir a ocorrência de derrame cerebral em 34%²⁷. Se considerar que os níveis pressóricos em uma população assumem uma distribuição normal, a referida redução representaria o deslocamento de toda a curva para a esquerda, ou seja, no sentido da redução global dos níveis pressóricos.

A adoção de uma ou outra estratégia, dentro das quais se incluem as práticas de educação e comunicação em saúde, resulta em vantagens e desvantagens de sua aplicação com relação a resultados, custos etc. O que é necessário ressaltar, entre as características dessas estratégias, são os limitados resultados alcançados com o enfoque de prevenção individual (ou estratégia de alto risco) para lidar com problemas que envolvam mudanças de comportamentos. Nesses casos, a educação em saúde reduz-se a uma “abordagem superficial ao voltar-se somente para persuadir ou encorajar o indivíduo a comportar-se diferentemente” da maioria das pessoas de dada comunidade²⁵.

A inadequação dessa aplicação está exatamente na dificuldade que sentem os indivíduos para assumir um comportamento “anormal” ou diferente da maioria da sociedade, dado que o “estilo de vida” é socialmente determinado. Quando, seguindo a norma médica, recomendam-

-se “mudanças de comportamento” para indivíduos, em geral, tais comportamentos se referem àqueles predominantes em uma comunidade. Essa é uma das grandes questões para a educação em saúde orientada para a atenção individual (ou de pequenos grupos) e pode transformar-se em equívoco, também ético, quando se faz de pacientes “culpados”, por possuírem certos fatores de risco, e “ignorantes”, por permanecerem adotando “maus hábitos” (ainda que socialmente dominantes).

Vencer, todavia, o domínio quase absoluto das intervenções de natureza curativa e individual, orientadas pela “epidemiologia do risco individual” e do “tratamento” biomédico das “não doenças” (ou dos fatores de risco)²⁸ é um desafio ainda maior e que ultrapassa o campo da educação e comunicação em saúde. Essa questão faz parte do campo de problemas que busca tratar a promoção da saúde, na medida em que suas estratégias (essencialmente populacionais) são mais potentes e adequadas para lidar com hábitos e comportamentos, pela capacidade que têm de ir às raízes das causas e, se bem-sucedidas, produzir mudanças que alcancem o conjunto de uma comunidade, mesmo que, paradoxalmente, isso possa ser menos perceptível para os indivíduos^{*****}.

Uma nova concepção de promoção à saúde desenvolveu-se, nas três últimas décadas, enquanto parte de um movimento internacional – no qual, destacam-se, especialmente, Canadá, Estados Unidos e países da Europa Ocidental – que procurou responder à crescente medicalização da saúde na sociedade moderna e ao progressivo e incontrolável aumento dos custos da assistência²⁹. Nessa perspectiva, a promoção da saúde compreende o desenvolvimento de programas, políticas e atividades planejadas de modo a alcançar toda a população em seu cotidiano, não se reduzindo a uma intervenção sobre grupos de risco para doenças específicas³⁰. Assume, portanto, um caráter técnico-político mais amplo por requerer o desenvolvimento de ações intersetoriais mediante a cooperação e a efetiva participação de organizações não governamentais, movimentos sociais, governos locais, regionais e nacionais etc. Tal caráter se expressa, ainda, pela possibilidade de obter maior capacidade para que indivíduos e comunidades possam lidar com as questões de saúde de forma a alcançar os valores reconhecidos como essenciais para que suas ações se efetivem: a solidariedade, a democracia, a cidadania, a participação e a parceria.

Considerações finais

As práticas de educação em saúde sempre estiveram associadas à ideia da promoção da saúde. Todavia, reconhecer a importância da educação para as ações de promoção da saúde exige superar a visão simplista e usual-

****Embora Rose vá tratá-la como estratégia de prevenção populacional, seu conceito, hoje em dia, equivale ao da promoção da saúde.

***** O paradoxo (preventivo) aqui mencionado pode ser observado na dificuldade que têm os indivíduos de reconhecer os benefícios alcançados com a adoção do enfoque populacional de prevenção²⁵. Por exemplo, o uso de cinto de segurança oferece pouco ao indivíduo, ainda que sua adoção de modo ampliado possa resultar em redução da mortalidade por acidentes de trânsito.

mente associada a folhetos e cartazes utilizados na difusão de informações e conhecimentos úteis à comunidade. As ações de educação e comunicação para serem efetivas precisam estar combinadas com o desenvolvimento de políticas públicas coordenadas e combinadas com mudanças na legislação atinentes ao problema em foco, à adequada qualificação dos profissionais de saúde e ao desenvolvimento comunitário, entre outros^{31,32}. Não é difícil compreender esse caráter necessariamente ampliado das ações de promoção ao reconhecer a complexidade dos problemas que ameaçam as condições de vida e saúde na sociedade. Isso fica ainda mais claro ao tomar, como exemplo, um dos maiores problemas da atualidade, que é a violência em suas múltiplas formas.

Em síntese, se no plano coletivo as medidas de promoção da saúde constituem a melhor articulação entre educação e comunicação, as estratégias comunicacionais do compartilhamento de problemas e saberes vivenciados pelos indivíduos em comunidades de portadores de doenças ou de riscos são as que aprimoram a educação em saúde realizada nos serviços. Em uma e outra, o conteúdo informativo voltado para a disseminação do conhecimento científico passará a ser integrado aos elementos socioculturais do adoecimento e das formas de seu enfrentamento, para evitar as doenças ou tratar os doentes. Nesse sentido, se no plano das comunidades é importante considerar crenças, hábitos e valores culturais existentes, no plano dos pacientes e usuários individuais dos serviços é necessário valorizar a experiência cotidiana no enfrentamento dos obstáculos à realização de seu autocuidado, expresso mediante desejos, tensões e coerções que lhes constroem o viver. É na vivência de tais dificuldades que o indivíduo desenvolve seus saberes práticos, que lhe permitem enfrentar suas adversidades. Nessa perspectiva, viabilizar compartilhamentos desses saberes, trocando-se conhecimentos e experiências entre portadores de questões de saúde comuns, é um grande auxílio para os profissionais em termos da educação e comunicação em saúde.

Tópicos relevantes do capítulo

1. Considerações críticas acerca da educação em saúde.
2. Aportes da comunicação para o avanço da educação em saúde: o agir comunicativo como prática educativa nas ações de saúde.
3. Problematização de questões relativas a autocuidado, prevenção e promoção em saúde quanto às práticas educativas e comunicacionais em suas ações específicas.
4. Distinção entre saber profissional ou técnico-científico, saberes da experiência e/ou saberes práticos e suas repercussões nas ações em saúde.
5. Discussão da participação dos pacientes em seu cuidado e nas intervenções médicas.
6. Introdução dos conceitos de saber de uma comunidade de pacientes, campos problemáticos do adoecimento e competências para lidar com a doença crônica.

7. Definições das diferentes estratégias de prevenção de doenças, considerando os indivíduos sob risco ou toda a população.

8. Atualização conceitual acerca da promoção da saúde

Referências bibliográficas

1. Ruiz-Moral R. Relación clínica. Guía para aprender, enseñar e investigar. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2004.
2. Mann J, Tarantola DJM, Netter, TW. A aids no mundo. Rio de Janeiro: Relume-Dumará/Abia/IMS/UERJ; 1993.
3. Castiel LD. Força e vontade: aspectos teórico-metodológicos do risco em epidemiologia e prevenção do HIV/aids. *Rev Saúde Pública*. 1996;30(1):1-100.
4. Snoek FJ. Breaking the barriers to optimal glycaemic control: What physicians need to know from patients' perspectives. *Int J Clin Pract Suppl*. 2002;(129):80-4.
5. Herbert CP, Visser A. Improving self-management in patients with diabetes: knowledge is not enough. *Patient Educ Couns*. 1996;29(1):1-31.
6. Bloomgarden ZT, Karmally W, Metzger MJ, Brothers M, Nechemias C, Bookman J, et al. Randomized, controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status. *Diabetes Care*. 1987;10(3):263-72.
7. Buss PM. Uma introdução ao conceito de promoção da saúde. In: Czeresnia D, Freitas CM, orgs. *Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 15-38.
8. Chor D. Saúde pública e mudanças de comportamento: uma questão contemporânea. *Cad Saúde Pública*. 1999;15(2):423-5.
9. Lutfey KE, Wishner WJ. Beyond "compliance" is "adherence". *Diabetes Care*. 1999;22:635-9.
10. Estupinán FV, Anderson RM. Activación y motivación del paciente diabético. In: Islas AS, Lifshitz GA, editors. *Diabetes mellitus*, 2nd ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999.
11. Roter DL, Stashchuk-Margalit R, Rudd R. Current perspectives on patient education in the US. *Patient Educ Couns*. 2001;44(1):79-86.
12. Rosenbaum EE. Taste of my own medicine: when the doctor is the patient. New York: Random House; 1988.
13. Holman H, Lorig K. Patients as partners in managing chronic disease. *BMJ*. 2000;320(7234):526-7.
14. Nettleton S. The sociology of health and illness. Cambridge: Polity Press; 1995.
15. Cyrino AP. Entre a ciência e a experiência: uma cartografia do autocuidado no diabetes. São Paulo: Unesp; 2009.
16. Gadamer HG. The enigma of health: the art of healing in a scientific age. Stanford: Stanford University Press; 1996.
17. Manfredi SM. Trabalho, qualificação e competência profissional: das dimensões conceituais e políticas. *Educ Soc*. 1998;19(64):13-49.
18. Lévy P. *Cibercultura*. São Paulo: Editora 34; 1999.
19. Schraiber LB. As competências no cuidado com o diabetes mellitus: contribuições à educação e comunicação em saúde. Relatório final. São Paulo: Depto de Medicina Preventiva, FMUSP. Processo n. 03/12970-2. Financiado pela Fundação Fapesp. 2006.
20. Dean K. Lay care in illness. *Soc Sci Med*. 1986;22(2):275-84.
21. Pichon-Riviere E. O processo grupal. 6^a ed. São Paulo: Martins Fontes; 2000.
22. Leavell H, Clark EG. *Medicina preventiva*. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil; 1976.
23. Epstein FH. Contribution of epidemiology to understanding coronary heart disease. In: Marmot M, Elliott P, editors. *Coronary heart disease epidemiology – from aetiology to public health*. Oxford: Oxford University Press; 1992. p.20-32.
24. Rose G. Individuos enfermos y poblaciones enfermas. In: Buck C, Llopis AA, Nájera E, et al., editors. *El desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas*. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1988. p.900-9 (OPAS - Publicación científica, 505).
25. Rose G. The strategy of Preventive Medicine. Oxford: Oxford University Press; 1992.
26. Rose G. Strategies of prevention: the individual and the population. In: Marmot M, Elliott P, editors. *Coronary heart disease epidemiology – from aetiology to public health*. Oxford: Oxford University Press; 1992. p.311-24.
27. Law MR, Wald NJ, Morris JK. The performance of blood pressure and other cardiovascular risk factors as screening tests for ischaemic heart disease and stroke. *J Med Screen*. 2004;1(1):3-7.
28. McKinlay JB. Paradigmatic obstacles to improving the health of populations: Implications for health policy. *Salud Publica Mex*. 1998;40:369-379.
29. Buss PM. Uma introdução ao conceito de promoção da saúde. In: Czeresnia D, Freitas CM, editors. *Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.
30. World Health Organization. Health promotion: concepts and principles, a selection of papers presented at Working Group on Concepts and Principles. Copenhagen: Regional Office for Europe; 1984. p.20-3.
31. Sicoli JL, Nascimento PR. Promoção de saúde: concepções, princípios e operacionalização. *Interface: Comunicação, Saúde, Educação*. 2003;7(12):101-22.
32. Epp J. Lograr la salud para todos: un marco para la promoción de la salud. In: Organización Panamericana de la Salud. *Promoción de la salud*. Antología. Washington: OPAS/OMS; 1996. p. 25-36. (Publicación científica n. 557.)

Saúde da Mulher

Editores:

Edmund Chada Baracat

Marcelo Zugaib

José Maria Soares Júnior

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

- 1 Atenção primária à saúde da mulher
- 2 Distúrbios do ciclo menstrual
- 3 Amenorreia
- 4 Síndrome dos ovários policísticos
- 5 Infertilidade feminina
- 6 Transição menopáusica
- 7 Pós-menopausa
- 8 Anticoncepção
- 9 Corrimento genital
- 10 Dor pélvica aguda em ginecologia
- 11 Incontinência urinária feminina
- 12 Rastreamento do câncer genital
- 13 Rastreamento do câncer de mama
- 14 Massas pélvicas
- 15 Leiomioma uterino
- 16 Doenças benignas da mama

- 17 Câncer de mama
- 18 Avaliação preconcepcional
- 19 Influência da gravidez sobre as doenças hematológicas
- 20 Influência da gravidez sobre as doenças cardiovasculares
- 21 Influência da gravidez sobre as endocrinopatias
- 22 Influência da gravidez sobre as doenças do tecido conjuntivo
- 23 Fenômenos tromboembólicos e gestação
- 24 Influência da gravidez sobre as doenças renais e do trato urinário
- 25 Influência da gravidez sobre as doenças neoplásicas
- 26 Drogas na gestação



Isabel Cristina Esposito Sorpreso
José Maria Soares Júnior
Milton Arruda Martins
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 472
Conceito, 472
Promoção de saúde, 473
Fatores que influenciam a saúde da mulher, 473
Influências hormonais, 473
Fatores sociais e culturais, 473
Mortalidade, 473
Genética, 473
Ciclos de vida, 473
Doenças sexualmente transmissíveis, 475
Transição para menopausa e pós-menopausa, 475
Diagnóstico, 476
Anamnese e exame clínico, 476
Exame físico, 476
Afeções que necessitam de atenção especial, 477
Câncer de mama, 477
Câncer de colo de útero, 477
Síndrome metabólica e obesidade, 477
Sangramento na pós-menopausa, 478
Osteoporose, 478
Vacinação, 478
Aspectos interdisciplinares na saúde da mulher, 478
Considerações finais, 478
Referências bibliográficas, 479

Introdução

O cuidado com a saúde da mulher esteve presente desde o início da atenção primária como um dos pilares na implantação de estratégias de melhorias às condições de saúde da população^{1,2}. Na prevenção de doenças, promoção da saúde e no desenvolvimento saudável e sustentável do crescimento populacional, o papel da mulher tem importância^{3,4}.

No início do século XX, a saúde da mulher tinha foco materno-infantil e verticalizado nas ações públicas em saúde. A industrialização e a mudança no papel social da mulher buscaram ampliar direitos sexuais e reprodutivos, reduzir as desigualdades entre homens e mulheres

estabelecendo concordância com sua atuação na sociedade^{5,6}.

No Brasil, houve a incorporação da saúde da mulher nas políticas públicas de saúde nas últimas décadas visando incluir outras necessidades de saúde como climatério e câncer⁷, além de priorizar enfoque nas vulnerabilidades como etnia, nível socioeconômico e intelectual, hábitos de vida (uso de drogas lícitas e ilícitas), deficiências físicas e doenças infectocontagiosas, em especial mulheres que vivem com o vírus da imunodeficiência adquirida⁸.

O desenvolvimento de estratégias em saúde pública começa pela mulher, incorpora a criança e o adulto e culmina em uma grande plataforma de melhorias nos índices de desenvolvimento humano⁹. Assim, a mulher tem destaque nos cuidados da saúde da criança, família, comunidade e sociedade como um todo¹⁰.

Conceito

A definição de saúde da mulher, classicamente, baseia-se em cuidados às doenças ou às condições clínicas mais prevalentes que envolvam diferenças sexuais particulares e importantes^{11,12}. Em ginecologia, esse conceito pode se expandir para avaliar questões relacionadas aos órgãos sexuais, bem como ao sistema reprodutor e suas disfunções¹³.

O termo saúde da mulher inclui ainda as questões de gênero em que se respeitam os direitos sexuais e reprodutivos da mulher e se acrescem a redução das desigualdades social e econômica, além da educacional. Tradicionalmente, o conceito de saúde biomédica é agregado a outros fatores, como qualidade de vida, aspectos culturais e do meio ambiente em que vive o indivíduo, no caso, a mulher¹⁴. Portanto, os aspectos avaliados no atendimento da atenção primária à saúde são amplos.

Recentemente, o bem-estar, a prevenção, a interdisciplinaridade, a promoção da saúde e as necessidades individuais nos diferentes períodos de vida têm sido incorporados no amplo espectro de entendimento da saúde da mulher^{15,16}.

A atenção primária à saúde da mulher prevê assistência às doenças mais prevalentes e cuidados essenciais à saúde durante todas as etapas da vida, desde o nascimento até a senectude¹⁷. Esses cuidados incluem: prevenção,

educação em saúde, promoção de saúde, imunização, acompanhamento do desenvolvimento dos caracteres sexuais, saúde reprodutiva e seu planejamento familiar, bem como hábitos de vida saudáveis^{18,19}.

Outro aspecto importante a ser considerado no âmbito da atenção primária à saúde da mulher é a sua longevidade, considerando os ciclos de vida, a identificação de fragilidades nas quais os riscos e a prevalência de doenças crônicas tornam a promoção à saúde uma ação permanente na vida da mulher^{20,21}.

Promoção de saúde

A promoção de saúde capacita o indivíduo e a comunidade para serem corresponsáveis na saúde, aptos a identificar, realizar e satisfazer suas necessidades adaptando-se ao meio em que vivem²². A promoção à saúde inclui princípios fundamentais no cuidado à mulher, como empoderamento, intersetorialidade e participação social²³. A mulher participa desse processo como usuária, promotora e difusora do autocuidado. Assim, floresce um aspecto muito importante na saúde da mulher, que é a educação em saúde^{24,25}.

A educação em saúde da mulher deve ser incentivada nos diferentes níveis de atenção à saúde²². O nível de atenção primário e a baixa complexidade devem facilitar esse instrumento de promoção da saúde que é a educação, principalmente por meio do trabalho multiprofissional^{1,22}. Os principais temas abordados em educação em saúde da mulher, excetuando o materno-infantil, são planejamento familiar, climatério e violência contra a mulher²⁶.

O médico que atende a mulher, além de ter o conhecimento e as habilidades para prestar assistência e realizar a detecção precoce de doenças, deve também ter perspectiva ampla de todos esses outros aspectos que são determinantes na saúde da mulher¹¹.

Fatores que influenciam a saúde da mulher

Influências hormonais

O estrogênio, representado pelo hormônio mais ativo, o estradiol, é secretado pelos ovários depois do estímulo das gonadotrofinas, determinando o surgimento e o desenvolvimento dos caracteres sexuais e interferindo tanto na genitália interna quanto na externa²⁷. Esse hormônio tem ação ampla em diferentes órgãos e tecidos. A mulher nasce com um número finito de oócitos, que sofrem o processo de ovulação ou atresia, em processo natural e contínuo, durante a vida reprodutiva até a menopausa²⁸. No período da pós-menopausa, o hipoestrogenismo se estabelece e pode trazer repercussões, principalmente, para os sistemas cardiovascular, ósseo, geniturinário, nervoso, tegumentar e outros²⁹.

Fatores sociais e culturais

A baixa escolaridade está relacionada à maior taxa de fecundidade, mas também de mortalidade materna³⁰.

Além disso, a falta de conhecimento, aliada a problemas reprodutivos, pode comprometer a qualidade de vida da mulher, trazendo comorbidades³¹.

A inserção cada vez maior da mulher em diferentes profissões e a melhoria de sua renda faz parte do terceiro eixo de metas do milênio e interferem diretamente nos índices de saúde da mulher. A abordagem das questões de gênero e o fortalecimento dos direitos sexuais e reprodutivos da mulher no ambiente de atenção primária são importantes ferramentas em ações contra as diferentes formas de violência contra a mulher³².

Mortalidade

As causas de mortalidade na mulher variam por faixa etária. De 15 a 34 anos predominam causas externas, seguidas por suicídio e câncer. No grupo etário de 35 a 64 anos, o câncer, as doenças cardíacas e causas externas. Depois dos 65 anos predominam doença cardiovascular, câncer, acidente vascular encefálico, doenças respiratórias e outras³³.

Genética

Em ginecologia, a mutação nos genes BRCA 1 e 2 está relacionada com maior risco de cânceres de ovário, endométrio e mama. Contudo, o custo do exame para detecção desses genes ainda é alto. A história familiar de câncer de mama, ovário e endométrio pode indicar a existência da mutação desse genes³⁴. Mulheres com esse histórico familiar são de alto risco para o desenvolvimento do câncer ginecológico (mamário e genital). Outras doenças hereditárias, como a síndrome de Lynch, estão associadas ao aumento de risco para câncer de mama, endométrio e cólon³⁵. A identificação dessa população de risco na atenção primária por meio da história clínica é fundamental para melhora do prognóstico e sobrevida.

Ciclos de vida

Infância

A infância na saúde da mulher se caracteriza por imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise. O eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO) e o desenvolvimento das estruturas mülerianas se dão desde o intraútero até a primeira infância³⁶.

O ritmo de produção e liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e sua interação com receptores e neurotransmissores será importante para o adequado funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Na fase pré-puberal, a secreção do GnRH encontra-se na fase de inatividade, ou seja, a quantidade desse hormônio na circulação é muito baixa e não consegue estimular as células gonadotróficas da hipófise³⁷.

Durante a infância, a identificação de anormalidades dos genitais femininos no exame físico da menina torna-se importante na atenção primária para a identificação de malformações congênitas e distúrbios do desenvolvi-

to sexual (DDS)³⁸. A malformação mülteriana mais frequente é a síndrome de Rokitansky e o DDS mais comum é a disgenesia gonadal como principal causa de amenorreia primária. Ambos podem ter suspeita diagnóstica aos exames físicos geral e especial e devem ser encaminhados para acompanhamento especializado. Nos casos de disgenesia gonadal, na atenção primária devem ser evitadas as complicações do hipogonadismo, além de se prover crescimento adequado da estatura e prevenir osteoporose³⁹.

A disfunção mais frequente das meninas nessa fase é a infecção genital por contaminação de bactérias oriundas do trato intestinal. A mais comum é a *Escherichia coli*. Essa infecção pode originar prurido e corrimento genital e alterações tróficas do genital externo, como a coalescência dos pequenos lábios. Portanto, a orientação de higiene local é fundamental para o tratamento⁴⁰.

A puberdade se caracteriza pelo aparecimento dos caracteres sexuais secundários, acompanhada pelo estirão do crescimento. Os critérios de Marshall e Tanner identificam clinicamente o desenvolvimento das mamas e dos pelos pubianos⁴¹. Considera-se precoce quando esse desenvolvimento ocorre antes dos 8 anos de idade nas meninas, que é o critério mais aceito mundialmente. Assim, meninas com essa afecção devem receber cuidados mais precocemente, pelas repercussões na estatura final⁴².

Adolescência

Após o desenvolvimento puberal, inicia-se o período reprodutivo da mulher, que pode coincidir com a adolescência. Nesse período especial, a atenção primária à saúde do adolescente consiste na assistência às jovens de 10 a 19 anos, acompanhamento do processo de crescimento e desenvolvimento pñdero-estatural, caracteres sexuais secundários, além da redução de morbidade e mortalidade, considerando os possíveis desajustes individuais e sociais⁴³.

Essa atividade envolve trabalho multiprofissional e intersetorial, já que nem sempre a jovem busca atendimento nas unidades de saúde, e sim em outros ambientes, como educacional (escolas) e sociais⁴⁴.

Estudos nacionais com adolescentes mostram o perfil do gênero feminino que frequenta unidades básicas de saúde: compreendem faixa etária de 13 a 16 anos, com lacunas de informação sobre menstruação e como principal queixa ginecológica a dismenorreia e os distúrbios menstruais, principalmente sangramento excessivo⁴⁵.

O perfil de morbidade e vulnerabilidade associa-se a doenças como anemia, verminoses, sobrepeso e obesidade, transtornos psicossociais, farmacodependência doenças sexualmente transmissíveis e gravidez não planejada durante a adolescência⁴⁶.

Ressalta-se na atenção primária a importância da identificação de fatores predisponentes, como baixa autoestima, dificuldade escolar, abuso de álcool e drogas, conflitos familiares, violência (física/psicológica/sexual) e rejeição familiar com início precoce de atividade sexual⁴⁷.

A educação em saúde sexual para adolescentes em grupos e individualmente, por meio de visitas domiciliares, traz proteção contra a gravidez precoce e indesejada

e a reincidência de gestação. Ainda cria oportunidades para discussão sobre doenças sexualmente transmissíveis, perspectivas de vida e trabalho, ensina habilidades para tomar decisões e comunicar-se, não incentiva atividade sexual e previne aborto inseguro⁴⁸⁻⁵⁰.

Menacme

Na menacme, a atividade do eixo HHO se dá com o aumento da frequência e da amplitude do GnRH, iniciando o desenvolvimento puberal e culminando com a menarca (primeira menstruação). Esta compreende a primeira menstruação, sendo um sinal e um marco cultural na vida da mulher. A secreção progressiva das gonadotrofinas, hormônio foliculoestimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), coordena e estimula a esteroidogênese ovariana. Contudo, as primeiras menstruações podem ser irregulares pela imaturidade do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano⁵¹. De fato, o ciclo menstrual regular começa a se estabilizar depois de 2 a 4 anos da menarca. Nos casos de amenorreia secundária, deve ser descartada a possibilidade de gestação antes de qualquer intervenção.

Deve-se salientar que o ciclo menstrual normal compreende duração de 3 a 10 dias e intervalo de 21 a 35 dias e fluxo menstrual corresponde a menos de 80 mL de perda sanguínea⁵².

O entendimento do ciclo menstrual pelo profissional de saúde que assiste a mulher nessa fase de vida é fundamental para responder questões, mitos, anseios e preocupações da própria usuária e de seus familiares.

Vida adulta

A preconcepção, a anticoncepção e o planejamento familiar são abordagens fundamentais para o médico no nível primário de atenção à saúde. O planejamento reprodutivo na vida da mulher preserva a fecundidade e evita morbidades maternas e perinatais⁵³.

A preconcepção deve ser parte integrante na atenção primária à saúde da mulher em idade reprodutiva. Os cuidados devem incluir planejamento do desejo reprodutivo, peso corporal eutrófico, rastreamento e tratamento prévio de doenças infectocontagiosas, vacinação e substituição ou alerta de medicações com efeitos teratogênicos e a necessidade de contracepção no uso dessas substâncias⁵⁴. As mulheres que desejam engravidar devem tomar suplementos de ácido fólico para reduzir o risco de defeitos do tubo neural. O prévio controle de doenças crônicas, como diabetes melito, hipertensão, distúrbios convulsivos e depressão, é essencial para otimizar os resultados de uma gravidez^{55,56}.

Tendo em conta que quase metade das gestações são indesejadas ou não previamente planejadas⁴⁷, a contracepção reversível de longa duração (*long action reversible contraception* [LARC]) tem sido indicada como método seguro para preservação da fertilidade, quando desejada, e eficaz com baixas taxas de gestação não planejada⁵⁷. Os LARC que incluem o implante subdérmico, o sistema intrauterino (SIU) de levonorgestrel e o dispositivo intrau-

terino (DIU) de cobre mantêm os índices de uso típico e uso ideal semelhantes mesmo após longos períodos com altas taxas de adesão⁵⁸. O implante subdérmico e o SIU de levonorgestrel são indicados para contracepção em situações especiais⁵⁹: adolescentes, doenças cardíacas, cirurgia bariátrica, usuárias de drogas e mulheres vulneráveis, transição para menopausa, trombofilias e doenças infectocontagiosas^{60,61}.

O planejamento familiar na unidade básica de saúde oferece às mulheres informação a respeito de métodos contraceptivos e oportunidade de escolha em ambiente multiprofissional. Também é o espaço para lembrar o uso de preservativos masculino e feminino como forma de preservar o futuro reprodutivo e evitar morbidades⁵³. A dupla proteção sempre deve ser estimulada, não só para aumento da eficácia contraceptiva, mas também pela importância de evitar a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis. Uma vida reprodutiva saudável, com hábitos seguros (uso de preservativo, abstinência e reduzido número de parceiros sexuais) provê melhores taxas de fecundidade quando desejada⁶².

Doenças sexualmente transmissíveis

A pesquisa de clamídia para mulheres sexualmente ativas com menos de 24 anos de idade e idade maior para mulheres que apresentarem fator de risco ou diagnóstico associado a essas doenças⁶³, bem como a pesquisa de outras doenças sexualmente transmissíveis, devem ser solicitadas e ofertadas àquelas que apresentem pelo menos uma doença sexualmente transmissível. A solicitação de sorologia para hepatite B, sífilis e HIV está indicada para mulheres adolescentes e adultas não grávidas que apresentem fatores de risco (venham de áreas com alta prevalência de hepatite B, HIV-positivas, usuárias de droga injetável, contato sexual com pessoas com HIV⁶⁴). O rastreamento para herpes genital sorológico e sífilis não está indicado para adultos e adolescentes assintomáticos⁶⁵. Para hepatite C, o rastreamento fica restrito para pessoas que tiveram história de transfusão de sangue no passado (décadas de 1940 a 1960) e para usuários de drogas injetáveis⁶⁶.

O aconselhamento comportamental e intensivo para pacientes de risco é indicado. São considerados de risco: adolescentes e adultos com vida sexual ativa, sem uso de preservativo, que já tiveram pelo menos um diagnóstico de doença sexualmente transmissível no último ano e adultos que tenham múltiplos parceiros. O aconselhamento deve incluir informações básicas sobre as doenças e o modo de transmissão, treinamento do uso de preservativo e sobre a prática de sexo seguro⁶².

Transição para menopausa e pós-menopausa

O climatério foi, durante muito tempo, definido como o período de transição da fase reprodutiva da vida da mulher para a senectude. Contudo, de conotação popular negativa, esse período se tornou amplo e, muitas vezes, confundido como último estágio de vida da mulher. Por

essa razão, houve necessidade de nova nomenclatura que separasse os diferentes estágios da vida da mulher, incluindo ciclos menstruais, endocrinologia, determinações bioquímicas, fertilidade, sinais e sintomas nos órgãos não genitais e alterações nas anatomias uterina e ovariana. Assim, muitos investigadores preferem o emprego dos termos relacionados com a divisão do climatério: transição menopáusica e pós-menopausa^{67,68}.

A transição para a menopausa consiste em dois períodos que antecedem o último período menstrual estabelecido como o marco zero: estágio precoce e tardio. O estágio precoce é caracterizado por ciclos menstruais regulares, com mudança na duração do padrão regular da mulher (7 ou mais dias) e a concentração sérica de FSH com elevação gradual, apresentando valor acima de 10 mIU/mL, medido entre o segundo e o quinto dia do ciclo menstrual. No estágio tardio, os ciclos menstruais são mais irregulares e com intervalos longos (≥ 60 dias), aumento mais acentuado de FSH e diminuição discreta da concentração sérica de estradiol, que se mantém em torno de 80 pg/mL até o final do período reprodutivo (menopausa), que é o marco para o início da fase de pós-menopausa. É reconhecida após 12 meses de amenorreia⁶⁹. No Brasil, ocorre entre os 48 e 50 anos⁷⁰. É considerada precoce antes dos 40 anos e tardia após os 55 anos. A pós-menopausa também pode ser dividida em duas fases: precoce e tardia⁶⁹.

A pós-menopausa precoce é definida como o período de cinco anos a partir da menopausa. Os níveis de FSH permanecem elevados, com o declínio progressivo do estradiol e maior aceleração da perda óssea. A fase tardia se inicia posteriormente, até a senectude^{68,69}.

Os sintomas menopausais manifestam-se em maior ou menor grau, conforme estágio hormonal, etnia, fatores culturais e aspectos psicossociais⁷¹. Por isso, há necessidade de considerar diferentes aspectos na avaliação e no acompanhamento das mulheres na transição para menopausa e pós-menopausa.

Estudos nacionais de mulheres no climatério mostram sintomatologia com predomínio vasomotor e humor depressivo⁷². Populações vulneráveis, como etnia negra e baixo nível educacional, apresentam sintomas climatéricos de maior intensidade⁷³. Ainda são fatores negativos inadequado consumo de cálcio, micronutrientes e excesso de carboidratos^{74,75}. Além disso, pode haver a associação de comorbidades como anemia, diabetes mellito, hipertensão arterial e dislipidemia⁷⁶, sendo a obesidade o principal fator relacionado⁷⁷.

O estilo de vida das mulheres na transição para menopausa e na pós-menopausa interfere nos sintomas menopausais. O tabagismo tem sido relacionado como indicador de sintoma menopausal e piora na qualidade de vida⁷⁸. O sedentarismo mostrou ser fator predisponente na intensidade de sintomas menopausais e tem impacto negativo na qualidade de vida. O hábito alimentar inadequado está relacionado ao desenvolvimento da obesidade e ao risco de doença cardiovascular⁷⁹.

A atenção à saúde da mulher na transição para menopausa e na pós-menopausa visa a atividades de preven-

ção de saúde e devem se desenvolver, fundamentalmente, em âmbito multiprofissional ou multidisciplinar com a prescrição comportamental^{7,72}.

É oportuno salientar que se recomenda primeiro a mudança no estilo de vida como alternativa para a terapia hormonal, principalmente nos casos de sintomas leves a moderados⁸⁰.

Os programas multiprofissionais de atenção integral à saúde na transição para menopausa e pós-menopausa abordam fatores como mudanças nos hábitos de vida, conhecimento sobre menopausa, atitudes e esclarecimento sobre os sintomas, incentivo à cessação do tabagismo, combate ao sedentarismo e ingestão adequada de alimentos, os quais têm influência nos sintomas e na qualidade de vida⁷⁴, além de educação em saúde (quando o usuário passa a ser mais responsável por sua saúde), socialização com atividades físicas e mentais em grupo.

A realização de exercícios regulares (pelo menos 150 minutos de exercício aeróbico de moderada intensidade por semana) reduz doença cardiovascular, melhora cognição, força muscular e qualidade de vida. Além disso, infarto, fraturas, câncer de mama e cólon são menos frequentes⁸¹.

Estilo de vida saudável engloba manutenção de peso adequado e combate à obesidade, cessação do tabagismo, dieta saudável: várias porções de frutas e vegetais, grãos e fibras, peixe duas vezes por semana, baixo consumo de gordura, limitado consumo de sal e de álcool (não exceder 20 g ao dia)⁸². Ainda, adequada ingestão de cálcio e vitamina D na transição para menopausa e pós-menopausa ameniza perda de massa óssea e diminui o risco de fratura osteoporótica. Assim, medidas de prevenção são imprescindíveis nessa fase da vida da mulher⁸³.

Diagnóstico

Anamnese e exame clínico

A anamnese e o exame clínico, considera as especificidades que individualizam a mulher durante consulta clínica médica ou realizados pelo profissional de saúde que entrevista e examina, serão discutidos aqui.

História menstrual e reprodutiva

Determinação da idade da menarca, caracterização do ciclo menstrual com duração, fluxo e intervalo menstrual, investigação de amenorreia quando necessário, história de contracepção, vida sexual e antecedentes ginecológicos (tratamento prévio de doenças sexualmente transmissíveis, papilomavírus humano e lesões precursoras do câncer de colo de útero) e obstétricos.

Ainda na história clínica, identificar fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Os modificáveis são pressão arterial, tabagismo, peso corpóreo, circunferência abdominal, hábito de vida (nutrição, consumo de álcool, atividade física). Os não modificáveis incluem idade, tempo de menopausa, história familiar ou pessoal, etnia e altura⁸⁴.

Exame físico

Os profissionais de saúde que atendem a mulher devem sempre incluir o exame de mama e o exame pélvico ginecológico no exame físico específico de rotina das mulheres. A habilidade adquirida durante a formação para identificar achados normais nas diferentes fases da vida da mulher e de diagnosticar os anormais torna esse clínico apto a assistir a mulher de maneira integral⁸⁵.

A idade para iniciar o exame clínico das mamas em pacientes assintomáticas e de baixo risco não é definida. O exame físico das mamas deve ser realizado antes da solicitação de exames complementares, na queixa de massa ou nódulo e em pacientes de risco, a depender da idade⁸⁶. Consensualmente, está indicado para mulheres de 20 a 39 anos no intervalo de um a três anos. Acima de 40 anos ou mais devem ser examinadas anualmente⁸⁷.

No exame pélvico ginecológico, incluir inspeção, exame bimanual e especular.

A inspeção da genitália externa pode ser estática e dinâmica. Na inspeção estática, o trofismo da pele, a distribuição dos pelos e em situações especiais, como atrofia genital e estenose de introito vulvar, lembrar que o espécúlo e o exame digital podem ser desconfortáveis. Ainda, vale ressaltar a importância da comunicação e utilização de termos técnicos precisos podendo ser úteis para o conforto do paciente. Termos coloquiais e o contato das mãos para posicionar a paciente podem ser desconfortantes principalmente para adolescentes e mulheres com traumas sexuais e físicos. A inspeção dinâmica tem maior importância na detecção das disfunções urogenitais e para verificação do tônus da musculatura pélvica⁸⁸.

O uso do lubrificante à base de água no introito vulvar durante a inserção do espécúlo e também antes do exame bimanual reduz o desconforto. Os lubrificantes que contêm polímeros de carbono podem alterar a avaliação bacterioscópica, citologia convencional e líquida⁸⁸.

O toque bimanual, se realizado previamente ao espécúlo, auxilia na avaliação da vagina e do útero, sua relação com os anexos, anteriormente, a bexiga, no ápice o fundo de saco vaginal e, posteriormente, o reto^{87,88}. Os toques bimanual e retovaginal são utilizados para estadiamento do câncer de colo de útero e para avaliação de massas pélvicas malignas não cervicais e condições ginecológicas benignas^{87,88}.

O exame especular permite a visualização do colo uterino, paredes vaginais e fundo de saco vaginal. O espécúlo deve ser testado previamente e a escolha do tamanho pode ser feita a depender da inspeção e da palpação prévias⁸⁸.

A periodicidade desse exame ainda não encontra unanimidade. Sabe-se que o exame especular tem objetivo de coleta de colpocitologia oncótica do colo de útero e que, na ausência da necessidade, pode ser realizado anualmente, porém não em toda visita clínica⁸⁹. Ainda, não há benefício do exame pélvico para rastreamento no câncer de ovário⁹⁰.

O exame especular está indicado anualmente a partir dos 21 anos de idade, respeitando o início da atividade

de sexual. Ainda, pode ser decidido pela paciente nos casos de ser assintomática, histerectomizada por doença benigna, não ser imunocomprometida, sem história prévia de neoplasia intraepitelial vulvar, vaginal e cervical ou câncer ginecológico e sem exposição ao dietilbestrol. Porém, recomenda-se manter a inspeção externa anual⁸⁷.

O médico e o profissional de saúde que examinam a mulher devem estar habituados a identificar anormalidades no exame pélvico, o qual deve fazer parte do treinamento durante a graduação e residência para todos os que optarem por assistência à mulher^{91,92}.

Afecções que necessitam de atenção especial

Câncer de mama

A prevenção do câncer de mama ainda é incerta. Sabe-se que o excesso ou o ganho de peso, a ingestão de álcool, a história familiar e a exposição à radiação ionizante são fatores de risco. A quimioprevenção com o uso de moduladores seletivos de receptor de estrogênio pode ser usada em mulheres com alto risco para câncer de mama⁹³.

A mamografia é o método de diagnóstico precoce e realizado como rastreamento em faixa etária determinada e também como diagnóstico nos casos de lesão palpável. Outros exames, como a ultrassonografia da mama e a ressonância nuclear magnética, são exames complementares utilizados nos casos de mulheres de alto risco, sendo solicitados por especialistas⁹³.

Mulheres assintomáticas na faixa etária de 50 a 69 anos devem realizar bianualmente a mamografia para rastreamento do câncer de mama, recomendações estabelecidas também pela Organização Mundial de Saúde e United States Preventive Services Task Force (USPSTF), que, fundamentados em evidências científicas, apontam a relação risco-benefício do rastreamento populacional^{94,95}.

Câncer de colo de útero

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) tem sido relacionada como principal agente causal do câncer de colo do útero. Os subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 têm alto poder oncogênico e relacionam-se com 90% dos cânceres de colo de útero. O genotipo 16, conhecido por induzir carcinoma escamoso de colo de útero em mais de 80% dos casos, caracteriza-se por provocar infecção persistente e por relacionar-se a lesões de alto grau, câncer *in situ* e invasivo. O genotipo 18, na maioria dos casos, está presente no adenocarcinoma e de comportamento biológico agressivo. Os vários subtipos agem sinergicamente e são distribuídos por diferentes regiões geográficas mundialmente^{96,97}.

Sabe-se que o comportamento biológico dos subtipos varia, podendo haver regressão em lesões de baixo e alto graus, com regressão da infecção em até dois anos. Trata-se, portanto, de doença multifatorial, em que a iden-

tificação dos fatores de risco e a prevenção são fundamentais no controle⁹⁶.

Os principais fatores de risco relacionados incluem infecções genitais e sexualmente transmissíveis concomitantes e de repetição, início precoce da atividade sexual, primeira gestação a termo antes dos 18 anos, multiparidade (maior e igual a quatro partos vaginais), uso de contraceptivo hormonal combinado oral por mais de cinco anos, tabagismo prévio ou atual e presença do vírus da imunodeficiência humana (HIV)⁹⁶.

O uso de preservativo previne somente 70% da transmissão do HPV, pois sua transmissão está relacionada à presença do HPV na pele. Os aconselhamentos indicados são cessação do tabagismo, retardo da primeira relação sexual e redução do número de parceiros sexuais, fatores que podem contribuir para o controle dessa doença⁹⁶.

A prevenção por meio da vacina anti-HPV tem sido adotada por diversos países e a estratégia de implantação vem ocorrendo de acordo com condições e tradições de cada país. No Brasil, adotou-se a vacina HPV quadrivalente (6, 11, 16 e 18) em meninas de 9 a 13 anos até 2016 e a estratégia é de esquema vacinal estendido⁹⁷.

A vacina quadrivalente tem mostrado, nos países onde foi adotada e aprovada, redução das lesões de alto grau, do número de procedimentos excisionais e erradicação das verrugas genitais. Apresenta melhor resposta imunológica em meninas de 10 a 15 anos de idade e antes do início da atividade sexual e não há contraindicação na administração em mulheres até 45 anos. Outros desfechos serão detectados ao longo dos anos com pesquisas em meninas vacinadas^{96,97}.

O rastreamento do câncer de colo do útero é realizado por meio do exame de colpocitologia oncótica, de detecção precoce e realizado em mulheres a partir de 25 anos até os 64 anos de idade, seguindo as Normas e Diretrizes do Instituto Nacional do Câncer (Inca) para câncer de colo do útero⁹⁸. A realização a partir de 21 anos, respeitando o início da atividade sexual, tem sido adotada e embasada cientificamente^{96,99}. O teste de citologia convencional ou líquida tem sido referida com resultados similares e ambas podem ser adotadas como teste de detecção precoce com intervalo e idade apropriados⁹⁹.

O teste para HPV tem relação com o câncer cervical e lesões de alto grau. Deve ser solicitado em mulheres acima de 30 anos, pois, abaixo dessa idade, há alta infecção e baixa prevalência de lesão de alto grau, causando um excesso de diagnósticos e tratamentos desnecessários ou evitáveis^{96,99}.

Síndrome metabólica e obesidade

Na saúde da mulher, a síndrome metabólica e obesidade interferem nas diferentes fases de vida. No menacme, relacionam-se à infertilidade, piores resultados pré-natais e neonatais, distúrbios menstruais, síndrome de ovário policístico, abortamento e piores taxas de fertilidade. Na transição para menopausa e pós-menopausa, há

aumento do risco de câncer de endométrio, câncer de cólon, depressão, disfunção urogenital e sexual.

A obesidade afeta mais de 20% da população e aumenta na população de baixo nível socioeconômico. A obesidade está associada à resistência insulínica, diabetes e doença cardiovascular.

Sangramento na pós-menopausa

Sangramento na pós-menopausa é definido como sangramento do útero após cessação permanente da menstruação por falência folicular ovariana. O episódio de sangramento depois de 12 meses do último período menstrual deve ser entendido como sangramento na pós-menopausa. O sangramento pode ser espontâneo ou induzido por terapia hormonal e uso de moduladores seletivos de receptores de estrogênio, porém deve ser sempre investigado e tido como anormal, principalmente persistente¹⁰⁰.

O sangramento de intervalo pode ser entendido nos casos de uso de terapia hormonal isolada ou combinada e quando ocorre no momento da pausa¹⁰⁰.

O sangramento na pós-menopausa é o principal sinal de câncer de endométrio. Sua incidência sem uso de terapia hormonal varia de 4,9 a 11%, sendo o tipo I o mais frequente e relacionado ao estrogênio¹⁰⁰.

Os fatores de risco relacionados ao câncer de endométrio incluem mulheres em uso de tamoxifeno, idade (maior que 60 anos), hereditariedade (síndrome de Lynch), obesidade, hipertensão e hiperestrogenismo exógeno ou endógeno^{100,101}.

A paciente que apresentar sintomas de sangramento na pós-menopausa na atenção básica deve ser encaminhada para avaliação e investigação clínica.

Osteoporose

Doença multifatorial e osteometabólica que acomete o sistema ósseo, com diminuição da resistência do osso e aumento do risco de fraturas. A resistência óssea é determinada pela densidade mineral óssea e integridade da microarquitetura. A osteoporose na pós-menopausa é primária e pode ser causada por acelerada perda óssea após a queda do estrogênio e/ou falha do pico de massa óssea¹⁰².

Identificam-se mulheres com risco de fratura pela idade, massa óssea e fatores de risco para fratura de quadril ou de ossos diversos, dieta, sedentarismo, uso de corticosteroide, entre outros.

Os fatores de risco considerados maiores incluem: fratura por fragilidade antes dos 40 anos, sexo feminino com baixa densidade mineral óssea previamente avaliada, história familiar de osteoporose e fratura osteoporótica, menopausa precoce, uso de corticosteroide por mais de três meses consecutivos. Os menores incluem baixo peso, uso de anticonvulsivantes e heparina, baixa ingestão de cálcio e ingestão excessiva de cafeína^{102,103}.

A densitometria óssea é realizada para avaliar a densidade mineral óssea nos sítios mais comuns, coluna vertebral, quadril e rádio. Deve-se obedecer às indicações de

solicitação do exame e a escolha de tratamento é feita de acordo com custo, riscos e benefícios¹⁰³.

Uma ingestão diária considerada adequada para mulheres acima de 50 anos é de cálcio 1.200 mg e vitamina D 600 UI. A suplementação diária de vitamina D e cálcio para prevenção primária de fratura na pós-menopausa ainda não está bem determinada. Sugere-se a exposição solar de pelo menos 20 minutos em braços e exposição de maior área corpórea no sol e que cause leve vermelhidão cutânea, com produção de vitamina D3. Sempre deve ser considerada suplementação em pacientes restritos. A atividade física regular traz benefício na musculatura e na articulação, prevenindo quedas, e contribui para o equilíbrio¹⁰⁴.

Vacinação

A imunização ativa é a prevenção de doenças por meio da vacinação. O calendário vacinal da mulher compreende esquema básico, dividido em faixas etárias dos 10 aos 19 anos, dos 20 aos 59 anos e acima de 60 anos, além de gestação e puerpério. As vacinas recomendadas para mulheres não grávidas incluem: tríplice viral, hepatites A e B, HPV, varicela, influenza, dupla ou tríplice bacteriana, meningocócica C e conjugada, pneumocócica. A febre amarela está indicada para quem vive ou se desloca para área de risco¹⁰⁵ (Quadro 1).

Aspectos interdisciplinares na saúde da mulher

A mulher que é atendida em ambiente interdisciplinar tem melhores índices de satisfação. A coordenação do cuidado e os aspectos de promoção de saúde são desenvolvidos priorizando a saúde da mulher.

O clínico passa a não atender somente às condições biofísicas específicas, mas também faz uma abordagem de aspectos básicos, como psicológicos, sociais e culturais. A habilidade de intervir e expandir essa forma de atendimento requer outros profissionais. A equipe multiprofissional exerce diferentes abordagens na saúde da mulher, a depender do diagnóstico existente.

Temas em saúde da mulher, como planejamento familiar e violência, se encaixam nesse ambiente interdisciplinar e têm sido historicamente mantidos^{7,32}.

Ainda, temas específicos em ginecologia, como a síndrome de ovário policístico¹⁰⁶, disfunção urogenital¹⁰⁷ e climatério^{72,74}, têm ganho repercussão, com interesse científico e também pelo êxito no tratamento, trazendo benefícios clínicos à paciente e qualidade de vida.

Considerações finais

Todo clínico, geral e especialista, que presta assistência clínica no nível primário de atenção deve contextualizar a mulher em sua fase ou ciclo de vida e, a partir daí, traçar diagnóstico, plano de tratamento e medidas preventivas considerando todos os aspectos abordados neste capítulo.

Quadro 1. Relação de vacinas e faixas etárias recomendadas

Vacina/ faixa etária	19-21 anos	22-26 anos	27-49 anos	50-59 anos	60-64 anos	≥ 65 anos
Influenza	+	+	+	+	+	+
Tétano/difteria/pertússis (dTap)	+	+	+	+	+	+
Varicela	+	+	+	+	+	+
HPV	+	+				
Zóster					+	+
Sarampo, rubéola e caxumba	+	+	+			
Pneumococo	+	+	+	+	+	+
Hepatite A	+	+	+	+	+	+
Meningococo	+	+	+	+	+	+
Hepatite B	+	+	+	+	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	+	+	+

+ = pode ser administrada nas doses indicadas para cada faixa etária.

O profissional deve individualizar sempre, respeitando direitos sexuais e reprodutivos sem preconceitos, sabendo que a mulher exerce diferentes funções. Ainda, deve estar atento a todas as possíveis demandas durante seu ciclo de vida.

Referências bibliográficas

- World Health Organization (WHO). Declaration of Alma Ata. Disponível em: http://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf. Acesso em: 7 out. 2013.
- Rawaf S, De Maeseneer J, Starfield B. From Alma-Ata to Almaty: a new start for primary health care. *Lancet*. 2008;372:1365-7.
- Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q*. 2005;83:457-502.
- World Health Organization (WHO). Women and health: today's evidence tomorrow's agenda. 2009.
- Rasanathan K, Montesinos EV, Matheson D, Etienne C, Evans T. Primary health care and the social determinants of health: essential and complementary approaches for reducing inequities in health. *J Epidemiol Community Health*. 2011;65:656-60.
- Freitas GL, Vasconcelos CTM, Moura ERF, Pinheiro AKB. Discutindo a política de atenção à saúde da mulher no contexto da promoção da saúde. *Rev Eletr Enf*. 2009;11(2):424-8. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n2/v11n2a26.htm>. Acesso em: 7 out. 2013.
- Osís MJMD. PAISM: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1998;14(Supl 1):25-32.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. 82 p.
- Clancy CM, Collins Sharp BA. Women's health during health care transformation. *J Gen Intern Med*. 2013;28(Suppl 2):S500-3.
- Taylor EM, Hayman R, Crawford F, Jeffery P, Smith J. The impact of official development aid on maternal and reproductive health outcomes: a systematic review. *PlosOne*. 2013;8(issue 2):e56271-e56271.
- Henrich JB. Introduction to women's health: the primary care of women. *ACP Medicine*. 2009;1-8.
- Women's Health: report of the Public Health Service task force on women's health issues. Washington (DC): US department of Health and Human Services, Public Health Service; 1985.
- Zebrack JR, Brown KW. Preventive health for women: screening and immunizations. *Med Clin N Am*. 2008;92:1011-5.
- World Health Organization (WHO). World Health Organization: constitution, basic Documents. Geneva: WHO; 1998.
- Ganschow PS, Jacobs EA, Mackinnon J, Charney P. Update in women's health. *J Gen Intern Med*. 2009;24(6):765-70.
- Schwarz EB, McNamara M, Miller RG, Walsh JM. Update in women's health for the general internist. *J Gen Intern Med*. 2011;26(2):207-13.
- Walsh JME, McNamara M, Miller RG, Schwarz EB. Update in women's health for the general internist. *J Gen Intern Med*. 2011;27(2):232-7.
- O'Connell T, Rasanathan K, Chopra M. What does universal health coverage mean? *Lancet*. 2013;6736:13-5.
- Starfield B. Primary care: balancing health needs, services and technology. *Int J Integ Care*. 2011;1:1-2.
- De Lepeleire J, Iliffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract*. 2009;59:177-82.
- Lacas A, Rockwood K. Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice. *BMC Medicine*. 2012;10:4.
- World Health Organization (WHO). First International Conference on Health Promotion, Ottawa, 21 November 1986. Disponível em: www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf. Acesso em: 20 nov. 2011.
- Buss PM. Promoção de saúde e qualidade de vida. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2000;5(1):163-77.
- United Nations Population Division, State of the world population 2005: the promise of equality: gender equity, reproductive health and the millennium development goals. Disponível em: www.unfpa.org/swp/2005/pdf/en_sw05.pdf. Acesso em: 20 nov. 2011.
- Bennett T. Women's health: the right to life. *Women's Health Issues*. 2004;14(4):115-7.
- Crispim ZM, Munari DB, Salge AKM, Lucchese R. Atividades grupais na promoção da saúde feminina: revisão integrativa. *Rev RENE*. 2011;12(3):636-44.
- Hansen KR, Knowlton NS, Thyer AC, Charleston JS, Soules MR, Klein NA. A new model of reproductive aging: the decline in ovarian non-growing follicle number from birth to menopause. *Hum Reprod*. 2008;23(3):699-708.
- Zambrano E, Guzmán C, Rodríguez-González GL, Durand-Carbajal M, Nathanielsz PW. Fetal programming of sexual development and reproductive function. *Mol Cell Endocrinol*. 2014;382(1):538-49.
- Harlow SD, Gass M, Hall J, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387-95.
- Carreno I, Bonilha ALL, Costa JSD. Perfil epidemiológico das mortes maternas ocorridas no Rio Grande do Sul, Brasil: 2004-2007. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(2).
- Oliveira Jr. FC, Costa ML, Cecatti JG, Silva JLP, Fernanda Surita G. Maternal morbidity and near miss associated with maternal age: the innovative approach of the 2006 Brazilian demographic health survey. *Clinics*. 2013;68(7):922-7.
- Bedone AJ, Faúndes A. Atendimento integral às mulheres vítimas de violência sexual: Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher, Universidade Estadual de Campinas. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(2).
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Leading causes of death in Female United States, 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/women/kcod/2010/>. Acesso em: 20 nov. 2011.
- Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, Richardson DL; SGO Clinical Practice Committee. Statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol*. 2015;136(1):3-7.
- Alvarez Secord A, Walsh CS. Summary of the 44th Annual Meeting on Women's Cancers. *Gynecol Oncol*. 2013;129(2):273-6.
- Peters H, Himelstein-Braw R, Faber M. The normal development of the ovary in childhood. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1976;82(3):617-30.
- Cui J, Shen Y, Li R. Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain. *Trends Mol Med*. 2013;19(3):197-209.
- Committee on Adolescent Health Care. Committee opinion: n. 562: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol*. 2013;121(5):1134-7.

39. Nadeem M, Roche EF. Bone health in children and adolescent with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(9-10):823-33.
40. Adams Hillard JP. Adolescent and pediatric gynecology – quality of life and health: gynecologic problems ranging from the common to the rare. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25(5):347-9.
41. Lee Y, Styne D. Influences on the onset and tempo of puberty in human beings and implications for adolescent psychological development. *Horm Behav.* 2013; 64(2):250-61.
42. Berberoglu M. Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Ped Endo.* 2009;1(4):164-74.
43. Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Situação Mundial da Infância-Adolescência: uma fase de oportunidades. 2011. Disponível em: www.unicef.org/sowc2011. Acesso em: 20 nov. 2011.
44. Vitale MSS, Almeida RG, Silva FC. Capacitação na atenção à saúde do adolescente: experiência de ensino. *Rev Bras Educ Médica.* 2010; 34(3):459-68.
45. Vitale MSS, Ferreira THS, Weiler RME, Freire SC, Rodrigues AM, Vertematti S, et al. O setor de medicina do adolescente (Centro de Atendimento e apoio ao Adolescente – CAAA) da Universidade Federal de São Paulo: uma experiência multiprofissional e interdisciplinar o compromisso com a adolescência. *Adolescência & Saúde (UERJ).* 2010;7:13-20.
46. Braz M, Barros Filho AA, Barros MB. Adolescent health: a population-based study in Campinas, São Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2013;29(9):1877-88.
47. Le HH, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, Hu HX. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Women's Health.* 2014;6:663-70.
48. Michelazzo D, Yazlle MEHD, Mendes MC, Patta MC, Yazlle JS, Moura MD. Indicadores sociais de grávidas adolescentes: estudo caso-controle. *RBGO.* 2004; 26(8):633-9.
49. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focused strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(5):605-16.
50. Schaffer MA, Jost R, Pederson BJ, Lair M. Pregnancy-free club: a strategy to prevent repeat adolescent pregnancy. *Public Health Nursing.* 2008;25(4):304-11.
51. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endo Rev.* 2009;30(5):465-93.
52. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril.* 2011;95(7):2204-8.
53. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee; Maternal-Fetal Medicine Committee; Executive and Council of the Society of Obstetricians, Liu K, Case A. Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(11): 1165-75.
54. Mumford SL, Michels KA, Salaria N, Valanzasca P, Belizán JM. Preconception care: it's never too early. *Reprod Health.* 2014;11(1):73.
55. Robbins CL, Zapata LB, Farr SL, Kroelinger CD, Morrow B, Ahluwalia I, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Core state preconception health indicators – pregnancy risk assessment monitoring system and behavioral risk factor surveillance system, 2009. *MMWR Surveill Summ.* 2014;63(3):1-62.
56. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):115.e1-7.
57. Amies Oelschläger AM, Micks EA, Debiec KE, Nizamic T, Mantrala MD, Prager SW. Long acting reversible contraception in adolescents with cardiovascular conditions. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27(6): 353-5.
58. Prescott GM, Matthews CM. Long-acting reversible contraception: a review in special populations. *Pharmacotherapy.* 2014;34(1):46-59.
59. Mestad R, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Zhao Q, Peipert JF. Acceptance of long-acting reversible contraceptive methods by adolescent participants in the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception.* 2011;84(5):493-8.
60. World Health Organization (WHO). Hormonal contraceptive methods for women at high risk of HIV and living with HIV. 2014 guidance statement. Disponível em: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning. Acesso em: 20 nov. 2014.
61. Haider S, Stoffel C, Donenberg G, Geller S. Reproductive health disparities: a focus on family planning and prevention among minority women and adolescents. *Glob Adv Health Med.* 2013;2(5):94-9.
62. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Behavioral counseling interventions to prevent sexually transmitted infections. 2014.
63. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Screening for chlamydia and gonorrhea. 2014.
64. LeFevre ML. Screening for hepatitis B virus infection in nonpregnant adolescents and adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Int Med.* 2014;161(1):58-60.
65. Calonge N. Screening for genital herpes. Recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. 2005;1-6.
66. Utian WH. The international menopause society menopause-related terminology definitions. *Climacteric.* 1999;2:284-6.
67. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril.* 2001;76(5):874-8.
68. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al.; STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1159-68.
69. Pedro AO, Pinto Neto AM, Paiva LHSC, Osís MJ, Hardy E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad Saude Pública.* 2003;19(1):17-25.
70. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, et al. Relation of demographic and life style factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol.* 2000;152(5):463-73.
71. Esposito Sorpreso IC, Laprano Vieira LH, Longoni Calió C, Abi Haidar M, Baracat EC, Soares JM Jr. Health education intervention in early and late postmenopausal Brazilian women. *Climacteric.* 2012;15(6):573-80.
72. De Lorenzi DRS, Danelon C, Saciloto B, Padilha Jr. I. Fatores indicadores da sintomatologia climacterica. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(1):12-9.
73. Sorpreso IC, Vieira LH, Haidar MA, Nunes MG, Baracat EC, Soares JM. Multidisciplinary approach during menopausal transition and postmenopause in Brazilian women. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010; 37(4):283-6.
74. Montilla RNG, Marucci MFN, Aldrighi JM. Avaliação do estado nutricional e do consumo alimentar de mulheres no climatério. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(1):91-5.
75. Bagnoli VR, Fonseca AM, Arie WM, Das Neves EM, Azevedo RS, Sorpreso IC, et al. Metabolic disorder and obesity in 5027 Brazilian postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30(10):717-20.
76. Machado V de S, Valadares AL, Costa-Paiva L, Moraes SS, Pinto-Neto AM. Morbidity and associated factors in climacteric women: a population based study in women with 11 or more years of formal education. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(5):215-20.
77. Sabia S, Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Risk factors for onset of menopausal symptoms results from a large cohort study. *Maturitas.* 2008;60:108-21.
78. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, Villaseca P; Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric.* 2012; 15(5):419-29.
79. Position Statement. The 2012 Hormone Therapy of The North American Menopause Society (NAMS). *Menopause.* 2012;19(3):257-71.
80. Villiers TJ, Gass MLS, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, Rees M. Global Consensus Statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric.* 2013; 16:203-4.
81. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U. S. Preventive Services task Force recommendation Statement. *Ann Int Med.* 2013;158(9):691-6.
82. Ross CA, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press; 2011.
83. Hsieh E, Nunez-Smith M, Henrich JB. Needs and priorities in women's health training: perspectives from an internal medicine residency program. *J Women's Health (Larchmt).* 2013;22(8):667-72.
84. Rayburn WF. Obstetrician-gynecologists are primary providers for breast health maintenance and education. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013; 40(3):ix-x.
85. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion: number 534. Well-Woman Visit. 2014.
86. Bates CK, Carroll N, Potter J. The challenging pelvic examination. *J Gen Intern Med.* 2011;26(6):651-7.
87. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Cervical cancer. 2012.
88. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Summary of Recommendations and Evidence. Screening for ovarian cancer in women. 2012.
89. Henrich JB, Viscoli CM, Abraham GD. Medical students' assessment of education and training in women's health and in sex and gender differences. *J Women's Health (Larchmt).* 2008;17(5):815-27.
90. Henrich JB, Chambers JT, Steiner JL. Development of an interdisciplinary women's health training model. *Acad Med.* 2003;78(9):877-84.
91. de la Cruz MS, Sarfaty M, Wender RC. An update on breast cancer screening and prevention. *Prim Care.* 2014;41(2):283-306.
92. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. breast cancer screening. 2009. update in progress.
93. World Health Organization (WHO). Breast cancer: prevention and control. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>. Acesso em: 20 nov 2014.
94. McGraw SL, Ferrante JM. Update on prevention and screening of cervical cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5(4):744-52.
95. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine.* 2014;32(14): 1595-601.
96. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (Inca). Detecção Precoce do Câncer de Colo do Útero. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_utero/deteccao_precoce. Acesso em: 20 nov 2014.
97. Moyer VA. Screening for Cervical Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Int Med.* 2012;156(12) 880-90.
98. Munro MG; Southern California Permanent Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm J.* 2014;18(1):55-70.
99. Kalampokas T, Sofoudis C, Anastasopoulos C, Boutas I, Melloy S, Kondi-Pafiti A, et al. Effect of tamoxifen on postmenopausal endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(4):325-8.

100. Leslie WD, Schousboe JT. A review of osteoporosis diagnosis and treatment options in new and recently updated guidelines on case finding around the world. *Curr Osteoporos Rep*. 2011;9(3):129-40.
101. Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatsos C, Chou R. Screening for Osteoporosis: An Update for the U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Int Med*. 2010;153(2):99-W43.
102. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(9):691-W294.
103. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccines – Adult immunization schedule by vaccine and aged group. 2014.
104. Rondanelli M, Perna S, Faliva M, Monteferrario F, Repaci E, Allieri F. Focus on metabolic and nutritional correlates of polycystic ovary syndrome and update on nutritional management of these critical phenomena. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(6):1079-92.
105. Abed H, Rogers RG. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse: diagnosis and treatment for the primary care physician. *Med Clin North Am*. 2008;92(5):1273-93.

Distúrbios do Ciclo Menstrual

José Maria Soares Júnior
Ana Maria Massad Costa
Antônio Jorge Salomão
Maria Cândida P. Baracat
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 482
Mecanismos da remodelação endometrial, 483
Disfunção menstrual relacionada a variações do intervalo, 484
Disfunção relacionada à anormalidade da duração e da quantidade do fluxo, 484
Considerações finais, 486
Referências bibliográficas, 486

Introdução

A menstruação é definida como a perda fisiológica de sangue de origem uterina, de caráter cíclico, que geralmente retorna a cada período de cerca de 4 semanas, em média, desde que não tenha ocorrido gravidez¹. Em geral, a mulher que ovula, na maioria das vezes, menstrua. O padrão do ciclo menstrual normal varia de 22 a 38 dias (média de 28 dias) com fluxo normal e duração de 3 a 5 dias. Essa paciente é denominada eumenorreica². Os distúrbios na ovulação podem resultar em irregularidade ou disfunção menstrual³. Contudo, há mulheres que ovulam e apresentam ciclos regulares com volume exagerado, resultando em anemia. Essas mulheres também apresentam disfunção menstrual.

A disfunção menstrual corresponde às alterações do ciclo menstrual, podendo ser designada, em alguns casos, de sangramento anormal disfuncional. De fato, essa alteração inclui situações que se caracterizam por menor (oligorréia ou oligomenorreia) ou maior (menorragia) fluxo menstrual, bem como menor (hipomenorreia) ou maior (hipermenorreia) duração do fluxo. Há ainda alterações do ciclo menstrual como o encurtamento ou o alongamento. Salienta-se que os sangramentos no meio do ciclo, antes ou depois do fluxo menstrual, também são considerados uma forma de sangramento disfuncional⁴.

O sangramento uterino disfuncional advém, quase sempre, de distúrbios que ocorrem na inter-relação funcional entre o sistema nervoso central, a hipófise, o ová-

rio e o endométrio, desde que não haja uma causa orgânica que possa explicá-lo⁴.

A mucosa uterina (endométrio), em geral, sinaliza esses distúrbios. Por isso, é mais conveniente chamar essa entidade de sangramento disfuncional do endométrio e não do útero.

É oportuno lembrar que a terminologia amplamente usada no Brasil é diferente da empregada na literatura inglesa. Assim, a espaniomenorreia é caracterizada quando o intervalo é mais longo (alguns, acima de 45 dias e outros, de 60 dias). Diz-se haver amenorreia quando não há menstruação por um período de tempo equivalente à duração dos três últimos ciclos menstruais prévios ou por 180 dias. Antes desse período, justifica-se usar o termo retardado ou atraso menstrual⁴.

Há hipermenorreia quando o catamênio dura mais do que 5 ou 7 dias (manchas pré ou pós-menstruais) e hipomenorreia, quando o catamênio dura menos do que 2 dias. A menorrágia traduz a quantidade excessiva de fluxo (> 60 mL para alguns autores e > 80 mL para outros), ao contrário da oligomenorreia (pouca quantidade, em geral, menor do que 20 mL). Geralmente, a oligomenorreia é acompanhada de hipomenorreia e a menorrágia, de hipermenorreia (hipermenorrágia)⁴.

Na literatura inglesa, a expressão oligomenorreia indica menstruações infrequentes⁵; hipermenorreia, fluxo escasso; e polimenorreia, ciclos mais curtos do que 21 dias⁵. Os termos opso, proio e espaniomenorreia não são empregados.

O sangramento disfuncional pode se referir às alterações dos intervalos entre os fluxos, da sua quantidade e duração. Por fim, a interrupção brusca do fluxo (menóstase) é outra forma de sangramento disfuncional, assim como a perda que ocorre no período ovulatório (sangramento do meio)⁶.

É importante ressaltar que, para serem caracterizadas como disfuncionais, essas alterações devem ser sempre secundárias, isto é, surgir após um período de fluxos normais. Há, entretanto, mulheres que têm "alterações" desde o início da vida menstrual; que não constituem, na verdade, nenhuma disfunção, apenas representam o seu

padrão menstrual normal. Não possuem, pois, nenhuma importância clínica.

Mecanismos da remodelação endometrial

Os mecanismos de descamação e de reparação endometrial estão relacionados à ação dos hormônios sexuais, principalmente o estrogênio e a progesterona. Assim, a concentração sanguínea adequada desses hormônios é fundamental para o controle satisfatório do fluxo menstrual⁷.

O fluxo menstrual depende do controle hemostático, da descamação endometrial e do processo de remodelação ou reparação endometrial⁸. O sistema hemostático é importante para o controle do fluxo menstrual. Esse sistema é dependente dos seguintes fatores: contratilidade vascular local, adesão plaquetária e formação do coágulo com o reforço da fibrina e do sistema fibrinolítico (estabilidade do trombo nas artérias espiraladas). As prostaglandinas e os hormônios sexuais atuam na regulação desse sistema⁸.

Há várias substâncias que controlam a contratilidade vascular no endométrio, regulando o fluxo menstrual. Assim, a endotelina, a prostaglandina F₂-alfa (PGF₂-alfa), o tromboxano, a vasopressina e a citocina, principalmente a interleucina 8 (IL-8), são responsáveis pela vasoconstrição das artérias espiraladas. Essas substâncias são influenciadas pela ação da progesterona⁹. O óxido nítrico, a prostaciclina e a prostaglandina E₂ (PGE₂) agem na vasodilação, e sua regulação está relacionada aos níveis de estrogênios circulantes¹⁰.

Mulheres com ciclos menstruais normais têm aumento tanto da PGF₂-alfa quanto da PGE₂ no endométrio durante o período final da fase secretora, e na menstruação há predominância da PGF₂-alfa. Estudos mostram que a quantidade de PGF₂-alfa no endométrio das mulheres com anovulação crônica é muito menor do que naquelas com ciclo normal. Esse fato sugeriria que a progesterona seria necessária para a elevação dos precursores da PGF₂-alfa. Por outro lado, há evidências de que o metabolismo do ácido araquidônico estaria desviado para a via da cicloendoperoxidase, aumentando a síntese de PGE₂. Isso estaria relacionado aos níveis persistentes de estrogênio e poderia explicar, em parte, o aumento do sangramento das pacientes com ciclos anovulatórios. Vale destacar que níveis exagerados de PGF₂-alfa são encontrados no fluxo menstrual de pacientes com dismenorreia¹¹.

O tromboxano promove a agregação plaquetária, enquanto as prostaciclina a inibem. Há evidências do aumento de prostaciclina e da diminuição de tromboxano em biópsia endometrial de mulheres com sangramento uterino anormal¹². Isso sugere que a deficiência de tromboxano seria, em parte, responsável pelo aumento do fluxo menstrual. Além disso, as prostaciclina têm ação vasodilatadora e impedem a aglutinação de plaquetas; portanto, bloqueiam a formação de trombos na superfície endometrial em descamação.

O sistema fibrinolítico é importante para o controle hemostático. A degradação do coágulo é dependente da plasmina, que é formada com base em seu precursor, o plasminogênio. Este pode ser ativado pelo ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) ou ser dependente da uroquinase (u-PA). Sua inibição está relacionada aos inibidores dos tipos 1 e 2 (PAI-1 e PAI-2), bem como pela alfa-2-antiplasmina. Em estudo com células epiteliais e estromais do endométrio, o estradiol aumentou a produção de t-PA nas células estromais e causou a elevação discreta de PAI-1 nas células epiteliais. A progesterona suprimiu a produção de u-PA e aumentou a produção de PAI-1, tanto nas células epiteliais quanto nas estromais. Esses dados sugerem que a progesterona teria ação antifibrinolítica no endométrio, o que diminuiria o fluxo menstrual¹³.

Outro fator desencadeante de maior fluxo sanguíneo seria o aumento local de mastócitos, que produzem maior quantidade de heparina, podendo aumentar a ativação do fibrinogênio em fibrina e a degradação do trombo nas artérias espiraladas e, portanto, o fluxo menstrual¹³.

O processo de descamação endometrial é importante para a quantidade do fluxo menstrual. Nesse sistema, participam as metaloproteinases matriciais, os lisossomos (hidrolases), os macrófagos, os mastócitos e as moléculas de adesão intercelular (ICAM-1 e PECAM). A autofagocitose endometrial é realizada pelos lisossomos que destroem o citoplasma. A heterofagocitose é feita pelos macrófagos, que digerem as fibras reticulares do estroma, fragmentando o tecido de conexão estromal. Estudos recentes mostram que as interleucinas, principalmente a IL-8, seriam importantes para o recrutamento dos macrófagos e dos mastócitos. Há evidências de que a progesterona inibiria a produção dessa interleucina. De fato, a redução dos níveis de progesterona no final da fase lútea permite o aumento da produção de IL-8 nas células endometriais, acarretando aumento da migração de leucócitos e da degranulação dos mastócitos¹³.

A progesterona também mantém a estabilidade dos lisossomos, que contêm enzimas que atuam na destruição de mucopolissacarídeos, colágeno e outras proteínas que dão suporte ao crescimento endometrial. As metaloproteinases da matriz são enzimas que atuam nos elementos da matriz extracelular e na membrana basal, aumentando a descamação endometrial; também estariam relacionadas aos níveis de progesterona. Por outro lado, o incremento desse leucócito no endométrio é dependente do estrogênio¹³.

Além da ação do sistema hemostático e do processo de descamação no sangramento genital, a reparação ou remodelação endometrial é essencial para o controle do fluxo menstrual. Esse processo é dependente do estrogênio, que promove proliferação endometrial. A ação estrínica é mediada por fatores de crescimento, principalmente fator de crescimento vasculoendotelial (VEGF), fator fibroblástico básico (b-FCF), fator epidermal de crescimento (ECF), fatores insulínicos e, ainda, as citocinas. Caso haja retardo ou deficiência na reparação, o fluxo

VENDEDOR

menstrual pode se prolongar. Os sangramentos de pequena quantidade e de coloração escura, que ocorrem imediatamente após o fluxo, estão também vinculados ao retardo na remodelação endometrial por deficiência estrogênica¹⁴.

Disfunção menstrual relacionada a variações do intervalo

O ciclo polimenorreico pode ser oriundo de distúrbios da maturação folicular, que ocorre por atividade gonadotrófica inadequada e/ou por resposta deficiente da região tecafolicular ao estímulo normal, ou por ambas. Qualquer que seja o mecanismo, a maturação folicular se faz de forma lenta ou por surtos entremeados de total parada de crescimento, resultando em deficiência estrogênica e descamação endometrial¹⁵.

Geralmente, o ciclo proiomenorreico está relacionado à disfunção do corpo lúteo. Sua regressão mais rápida, que pode ocorrer por vários motivos (defeito da ovulação, do estímulo pelo hormônio luteinizante – LH –, hiperprolactinemia e distúrbios nas prostaglandinas), leva ao encurtamento da fase pós-ovulatória, que passa a durar menos de 9 dias¹⁵.

A queda mais lenta de LH e hormônio foliculoestimulante (FSH) ou certa autonomia morfofuncional das células luteínicas permitem que a regressão seja mais tardia. Há o ciclo opsomenorreico, que pode ser confundido com o abortamento precoce subclínico (gravidez química) ou, quanto mais tempo durar, com gravidez tópica ou ectópica; é a síndrome do corpo lúteo persistente ou doença de Halban, em que quase sempre há um tumor cístico ou misto (com sangue), unilateral do ovário (funcional)¹⁵. Os ciclos espaniomenorreicos estão relacionados à anovulação crônica, ou seja, à deficiência na formação do corpo lúteo e na produção de progesterona¹⁵. Por fim, as alterações do intervalo menstrual podem ser frutos de distúrbios nas duas fases, uma vez inexistindo fenômenos compensatórios (i. e., alongamento de uma e encurtamento de outra). Essas alterações, embora possam ocorrer em qualquer época da menacme, são observadas mais amiúde na adolescência e na transição menopausal, quando não há entrosamento funcional perfeito entre o sistema nervoso central, a hipófise e os ovários¹⁵.

O diagnóstico dos distúrbios menstruais relacionados ao ciclo menstrual é realizado exclusivamente pela anamnese. Alguns aspectos, como presença de sintomas da síndrome pré-menstrual ou de dismenorreia, podem sugerir que o ciclo seja ovulatório. O exame ginecológico deve ser normal. A confirmação da disfunção se faz por ultrassonografia pélvica seriada, dosagem de progesterona (seriada) e biópsia endometrial na segunda fase do ciclo¹⁶.

Quando houver encurtamento da fase lútea e infertilidade, pode-se induzir a ovulação, mais frequentemente, com citrato de clomifeno ou análogos de GnRH. Nos casos de insuficiência lútea, deve-se corrigir a causa da degradação precoce do endométrio. Os casos resistentes

ao tratamento devem ser encaminhados para serviço de reprodução assistida. Para a paciente que não deseja a gestação, pode-se empregar tratamento hormonal com anticoncepcionais hormonais¹⁷.

A opso e a espaniomenorreia também não precisam, em geral, de tratamento. Todavia, há duas circunstâncias em que necessitam ser medicadas: quando há tensão pré-menstrual importante (opsomenorreia) e infertilidade (espaniomenorreia). No primeiro caso, deve-se interromper o ciclo com anticoncepcionais hormonais; se não houver fluxo, administrar duas ampolas por dia de prostigmine. Trata-se do método de Suskin; a droga provoca um espasmo dos vasos endometriais, seguindo-se a dilatação e daí o fluxo¹⁷.

Na espaniomenorreia, a melhor conduta é administrar progestagênio na segunda fase do ciclo para impedir o alongamento do ciclo. Quando há infertilidade, na espaniomenorreia, apesar de a paciente ovular com pouca frequência, é justificável induzir a ovulação e programar os coitos. Caso não haja o desejo reprodutivo, é possível empregar terapia estroprogestativa. Contudo, deve-se sempre investigar a causa da anovulação e corrigi-la¹⁷.

Disfunção relacionada à anormalidade da duração e da quantidade do fluxo

A oligomenorreia está relacionada à perda de fluxo, reduzido para menos de 2 dias, em geral, por causa das baixas taxas de estrogênio. Não há necessidade de tratamento. A hipermenorreia, que consiste na perda sanguínea prolongada por mais de 7 dias, pode ocorrer por amadurecimento irregular do endométrio (função inadequada do corpo lúteo); descamação irregular do endométrio (degeneração lenta do corpo lúteo) e retardo da reepitelização da mucosa uterina. A hormonoterapia se faz com progestagênio, de forma isolada (nor-derivados) por 10 a 12 dias, a partir do 16º dia ou associado a estrogênio (anticoncepcional combinado), por vários ciclos¹⁸.

A menorragia, em muitos casos, pode estar relacionada à anovulação (quando acompanhada de ciclos espaniomenorreicos) e pode ser ocasional, podendo ocorrer duas a três vezes por ano, em todas as mulheres. Portanto, seria fisiológica. Outras vezes, é crônica (i. e., repete-se por mais de três ciclos ao ano). São causas de anovulia: a obesidade, a síndrome dos ovários policísticos, a hiperprolactinemia, as síndromes hiperinsulinêmicas, a resistência insulínica e o diabetes, a deficiência enzimática da suprarrenal, o hipo e o hipertireoidismo e o distúrbio da maturação dos folículos ovarianos na adolescência e na pré-menopausa. Os primeiros fluxos após o parto e ao se interromper o uso de anticoncepção hormonal também costumam ser anovulatórios. Outra causa mais comum é emocional, provocada por alguma preocupação importante e recente. Geralmente, a anovulia sucede o episódio emocional e pode perdurar enquanto o problema não for resolvido¹⁹.

Quando a anovulação for persistente, os ovários tornam-se policísticos e o endométrio, hiperplásico (i. e.,

glandular típico [simples e cístico] ou atípico, em seus mais variados graus). O sangramento é irregular e crônico e ocorre em intervalos diferentes, em quantidades variáveis e com duração imprevisível¹⁹.

Nos ciclos ovulatórios, pode ocorrer a metrorragia. Acredita-se que o defeito esteja no receptor de progesterona. Dessa forma, haveria produção adequada desse hormônio, mas sua ação estaria reduzida por conta da alteração no seu receptor²⁰.

O diagnóstico desses distúrbios menstruais também é baseado na anamnese. A própria paciente que, comparando esses episódios com seus fluxos anteriores, informa que perde muito sangue porque tem de trocar maior número de absorventes higiênicos. O aparecimento de coágulos e até certa dismenorreia são comuns. O coágulo indica que não houve tempo adequado para a ação das fibrinas locais em razão do aumento do fluxo. Algumas mulheres têm critérios diferentes para caracterizar o sangramento (i. e., acham que perdem muito sangue, mas, na verdade, não é isso que acontece). De fato, só 30% das pacientes que se queixam de sangramento abundante realmente perdem mais do que 60 a 80 mL. Quando houver dúvidas, é necessário examinar a paciente durante o fluxo para comprovar a origem do sangramento e sua quantidade. Quando for maior do que 60 a 80 mL e de forma repetida, poderá haver alteração dos níveis séricos de hemoglobina, do hematócrito, do ferro sérico e da ferritina²⁰.

O exame físico geral é importante para descartar qualquer moléstia sistêmica que possa estar provocando a perda de sangue. Deve-se realizar exame minucioso para afastar causas orgânicas, como pólipos e ectopias, dispositivo intrauterino, carcinoma do colo e do endométrio, trombose venosa profunda com bloqueio das veias femoral e ilíaca, endometrite específica e outras causas²¹.

Em adolescentes, as alterações da coagulação podem estar relacionadas com sangramento aumentado e também devem ser investigadas. A anemia de Fanconi, as anormalidades plaquetárias, com ou sem trombocitopenia, a moléstia de von Willebrand e a fibrinogenemia podem estar presentes²².

A ultrassonografia pélvica transabdominal ou transvaginal tem importante papel na propedêutica ginecológica para afastar anormalidades ginecológicas que poderiam justificar o sangramento. Deve-se proceder à histeroscopia com biópsia endometrial dirigida, pois, na maioria dos casos, esse exame auxilia no diagnóstico etiológico do sangramento genital. Outro exame que pode ser útil é a histerossonografia²².

No estudo anatomopatológico, o endométrio pode ser proliferativo, hiperplásico, misto e atrófico, conforme o tipo de sangramento e a época em que o material foi colhido. Quando o endométrio for secretor normal, deve-se pensar em causa orgânica ou, o que é comum, emocional²².

O teste da pílula é de excelência diagnóstica e terapêutica. Na sua falha, é mandatório o estudo histopatológico do endométrio; também devem-se procurar causas

orgânicas não endometriais que expliquem o sangramento²³.

A terapêutica poderá ser medicamentosa ou cirúrgica, dependendo da intensidade do sangramento e da característica aguda ou crônica da anormalidade menstrual. Quando o quadro clínico assim o exigir, devem ser tomadas medidas gerais, como manutenção do equilíbrio hemodinâmico, reposição de ferro, correção de desvios ponderais e, se necessário, psicoterapia²³.

Para o tratamento durante a fase aguda nos sangramentos disfuncionais do tipo anovulatório, preconizam-se os estrogênios conjugados na dose de 1,25 a 2,5 mg a cada 4 ou 6 horas, por via oral. Cessando a perda de sangue, diminui-se a dose de estrogênios conjugados até se obter a menor dose livre de sangramento, o que se consegue, em geral, com 2,5 a 5 mg ao dia até completar um ciclo de 21 dias. Nos últimos 10 dias, deve-se associar um progestagênio, de preferência um 19-noresteroide. Outra alternativa aos estrogênios conjugados é administrar pílulas anticoncepcionais contendo etinilestradiol, na dose de 50 mcg, 3 a 4 comprimidos ao dia, e diminuir paulatinamente, mantendo-se a menor dose livre de sangramento (1 ou 2 comprimidos ao dia). Ainda não há estudos que comprovem que o emprego de estrogênios por via transdérmica ou nasal seria eficiente no controle de sangramento uterino anormal²³.

A "menstruação" que se segue à parada do anticoncepcional é, em geral, de pequena intensidade associada à dismenorreia intensa, fato que deve ser avisado e, se possível, prevenido com anti-inflamatórios não hormonais. Deve-se manter a pílula anticoncepcional por mais dois ou três ciclos²³.

Nos sangramentos do tipo ovulatório ou nas menorragias não intensas, os anti-inflamatórios não hormonais podem ser empregados, pois bloqueiam a ligação de PGE2 aos receptores e inibem a ciclo-oxigenase. Assim, haverá aumento do ácido aracdônico e, por atividade da lipoxigenase, serão formados leucotrienos, que são potentes vasoconstritores²³. Geralmente, há redução de cerca de 50% do fluxo; além disso, o coágulo também fica mais estável. Outra alternativa terapêutica é o emprego de ácido tranexâmico (1,5 a 6 g/dia, por 3 dias) ou de ácido épsilon aminocaproico (1 a 3 g, três vezes ao dia, por 3 dias). Com esses fármacos, pode haver redução de até 80% do fluxo. Esses medicamentos são muito úteis no sangramento anormal ovulatório²⁴. Se, eventualmente, o sangramento não parar após 24 horas de administração do hormônio, indica-se histeroscopia diagnóstica com biópsia uterina dirigida ou curetagem uterina com dupla finalidade (coibir o sangramento e confirmar o diagnóstico), pois a falha da medicação hormonal aponta a possibilidade de o diagnóstico ser outro, de causa orgânica²⁴.

Na fase crônica, deve-se corrigir a causa do sangramento disfuncional do endométrio do tipo anovulatório ou prescrever um progestagênio na segunda fase do ciclo por 10 a 14 dias. Dá-se preferência aos noresteroides, em vez de os derivados da gestação, por produzirem um en-

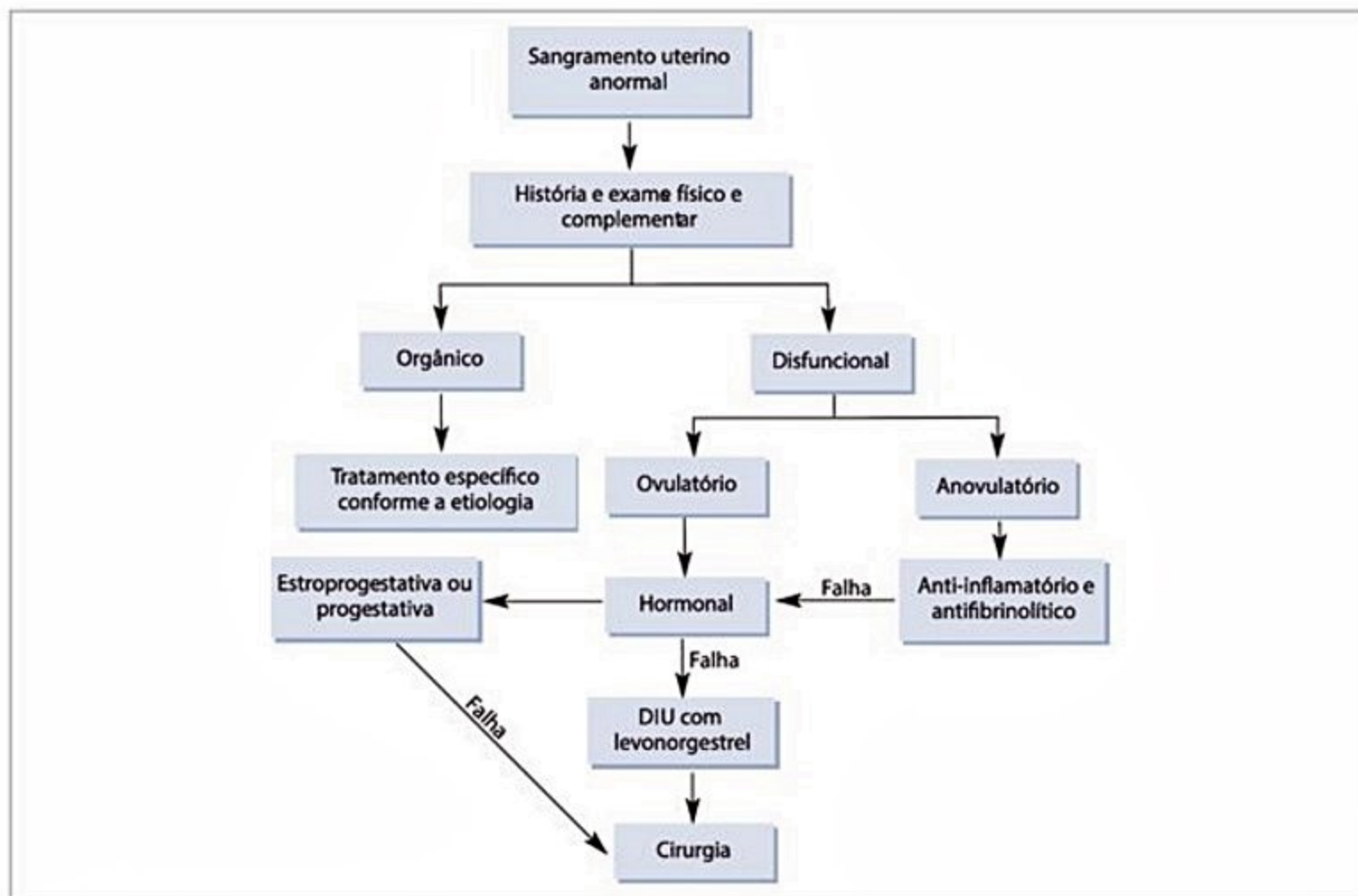


Figura 1. Atendimento das mulheres com sangramento uterino anormal.

dométrio dimórfico e, portanto, um sangramento de menor intensidade²⁴.

Nas menorrugas não intensas, pode-se optar apenas pelo anti-inflamatório não hormonal, especialmente quando o sangramento for do tipo ovulatório. Estima-se que ocorra diminuição de 30 a 50% na quantidade de sangue perdido. Um procedimento terapêutico importante é o dispositivo intrauterino (DIU) medicado (levonorgestrel), que provoca amenorreia em 50% dos casos e oligomenorreia nos demais. Deve ser testado antes de qualquer manobra cirúrgica²⁵.

Outra modalidade de tratamento após a fase aguda é a indução da ovulação, nos casos de sangramento anovulatório, com citrato de clomifeno ou com gonadotrofinas. Indica-se a indução para pacientes jovens e desejosas de engravidar e por períodos não superiores a 6 meses. Embora seja uma prática usual, a administração de ocitocina ou dos derivados da ergonovina não tem nenhuma indicação, pois são fármacos desprovidos de efeito terapêutico fora do ciclo gravídico-puerperal²⁵.

Considerações finais

Na avaliação e no tratamento dos distúrbios do ciclo menstrual, é importante identificar se a causa do sangramento disfuncional do endométrio é ovulatória ou anovulatória, pois a conduta difere entre as duas. Em urgên-

cia, o emprego de altas doses de estrogênio é necessário para acelerar a remodelação endometrial e diminuir o sangramento. Após a estabilização do quadro clínico, o acompanhamento deve ser ambulatorial, a fim de investigar a causa e o tratamento adequado para corrigi-la. Nos casos anovulatórios em que não houve a possibilidade de encontrar a etiologia, pode-se empregar a hormonoterapia estroprogestativa ou apenas progestativa (contraceptivo). Já nos casos ovulatórios, o melhor tratamento é o emprego do anti-inflamatório com o agente antifibrinolítico. Na falha de tratamento, sugere o emprego do DIU com levonorgestrel ou a cirurgia (Figura 1).

Referências bibliográficas

- Soares Jr JM, Iavelberg J, Haidar MA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Disfunção menstrual. In: Lopes AC, José FF, Lopes RD, eds. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar Unifesp-Escola Paulista de Medicina – Clínica médica. Barueri: Manole; 2007. p. 1217.
- Soares Jr JM, Haidar MA, Motta ELA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Sangramento uterino disfuncional. In: Vitale MSS, Medeiros EHGR, eds. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar Unifesp-Escola Paulista de Medicina – Adolescência, uma abordagem ambulatorial. Barueri: Manole; 2008. p. 347.
- Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. Am Fam Physician. 2004;69(8):1915-26.
- Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008;35(2):219-34.
- Fraser IS, Critchley HO, Munro MG. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. Curr Opin Obstet Gynecol. 2007;19(6):591-5.
- Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. BMJ. 2007;334(7603):1110-1.
- Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 6. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 201-38, 499, 575-9.

8. Salomonsen LA, Kovacs GT, Findlay JK. Current concepts of the mechanisms of menstruation. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1999;13(2):161-79.
9. Smith SK. Prostaglandins and growth factors in the endometrium. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1989;3(2):249-70.
10. Arnal JF, Scarabin PY, Trémollières F, Laurell H, Gourdy P. Estrogens in vascular biology and disease: where do we stand today? *Curr Opin Lipidol.* 2007;18(5):554-60.
11. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135:185-95.
12. Gelely TJ, Chaudhuri G. Haemostatic mechanism in the endometrium: role of cyclo-oxygenase products and coagulation factors. *Br J Pharmacol.* 1995;114(5):975-80.
13. Zorio E, Gilabert-Estellés J, España F, Ramón LA, Cosín R, Estellés A. Fibrinolysis: the key to new pathogenetic mechanisms. *Curr Med Chem.* 2008;15(9):923-9.
14. Tamura M, Murakami T. Dysfunctional uterine bleeding. *Nippon Rinsho.* 2006;Suppl. 2:395-8.
15. Minjarez DA. Abnormal bleeding in adolescents. *Semin Reprod Med.* 2003;21(4):363-73.
16. Palep-Singh M, Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):887-90.
17. Jakimiuk AJ, Grzybowski W, Beta J. Dysfunctional uterine bleeding – diagnostics and treatment. *Ginekol Pol.* 2008;79(4):254-8.
18. Hickey M. Bleeding with menopausal hormone therapy: physiological or pathological? *Menopause Int.* 2007;13(4):188-90.
19. Lima GR, Baracat EC. Disfunção menstrual. In: Lima GR, Baracat EC. *Ginecologia endócrina.* São Paulo: Atheneu; 1995. p. 105-13.
20. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(2):258-73.
21. Albers JR, Hull SK, Wesley RM. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician.* 2004;69(8):1915-26.
22. ACOG practice bulletin. Management of anovulatory bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;73:263-71.
23. Oriel KA, Schrager S. Abnormal uterine bleeding. *Am Fam Physician.* 1999;60:1371-80.
24. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000249.
25. Bitzer J, Sultan C, Creasas G, Palacios S. Gynecological care in young women: a high-risk period of life. *Gynecol Endocrinol.* 2014;30(8):542-8.

Angela Maggio da Fonseca
Jucilene Sales da Paixão
Vicente Renato Bagnoli
Wilson Maça Yuki Arie
José Maria Soares Júnior

SUMÁRIO

Introdução, 488
Abordagem diagnóstica, 489
Amenorreia primária, 489
Amenorreia primária com diferenciação dos caracteres sexuais, 489
Amenorreia primária sem diferenciação dos caracteres sexuais, 491
Amenorreia secundária, 492
Fatores etiopatogênicos, 492
Causas hipotalâmicas, 492
Causas hipofisárias, 493
Causas ovarianas, 494
Causas canaliculares, 495
Causas extragenitais, 495
Tratamento, 496
Tratamento do fator etiológico, 496
Tratamento do hipoestrogenismo, 496
Tratamento do hiperandrogenismo, 496
Restauração da fertilidade, 496
Considerações finais, 497
Referências bibliográficas, 497

Introdução

Conceitua-se amenorreia como o sintoma caracterizado pela falta de menstruação no período entre a menarca e a menopausa¹. É queixa comum em ginecologia, correspondendo a cerca de 5% dos casos em consultório da especialidade².

Existem inúmeros parâmetros para classificar as amenorreias. De acordo com as características clínicas, podem ser consideradas primárias ou secundárias.

Considera-se a amenorreia primária quando a menstruação não ocorre após a idade de 15 anos, com diferenciação ou não dos caracteres sexuais; e secundária quando ocorre ausência da menstruação após um período de 60 dias em mulher que já tenha menstruado^{1,3}. Não há concordância entre os autores em relação a esses conceitos. Assim, segundo Speroff e Fritz, a amenorreia primária deveria ser considerada quando as meninas chegaram

aos 14 anos e não tiveram o desenvolvimento dos caracteres secundários ou 16 anos com o desenvolvimento deles⁴. Esse tempo de 2 anos seria necessário para que a paciente com desenvolvimento puberal normal tivesse a menstruação. Eles acreditam que essa definição poderia diminuir o número de meninas com puberdade tardia que poderiam ser submetidas à investigação sem necessidade. Outro conceito desses mesmos autores seria a secundária, que define como ausência de menstruação por três ciclos consecutivos ou 6 meses. A inclusão de 6 meses seria para caracterizar a amenorreia em paciente com anovulação, como síndrome de ovários policísticos que poderia indicar piora no quadro clínico⁴.

Deve-se considerar que entre as mulheres portadoras de amenorreia primária existe uma condição especial, a criptomenorreia, ou falsa amenorreia, na qual ocorre a formação do fluxo menstrual, mas não acontece a exteriorização dele por causa de anomalias canaliculares.

A ausência de menstruação pode ser resultado de uma variedade de alterações, permanentes ou temporárias. Assim, a maioria dos autores prefere classificar as amenorreias de acordo com o fator etiopatogênico (Quadro 1)^{1,3}. Podem ser fisiológicas, como na gravidez e no puerpério; e patológicas, quando determinadas por distúrbios do eixo neuroendócrino reprodutor, representado por sistema nervoso central, hipófise e ovário, por distúrbio do sistema canicular que origina e exterioriza a menstruação, síndromes genéticas, traumas, iatrogenias ou tumores de diversas origens.

Muitas vezes, a origem da perturbação está localizada em outros órgãos e glândulas, como tireoide, pâncreas, suprarrenais, rins e fígado⁴.

Na cultura brasileira, a menstruação é dotada de forte carga simbólica, sendo um marcador, mesmo que indireto, de normalidade funcional e de feminilidade.

O estudo da amenorreia tem grande importância, pois esse sintoma está relacionado a quadros com repercussão na vida futura da mulher, seja em relação ao futuro reprodutivo, aos problemas estéticos (hirsutismo, acne) ou ao diagnóstico de doenças orgânicas associadas, algumas com graves consequências mórbidas e até mesmo letais.

Quadro 1. Classificação etiopatogênica da amenorreia

	Primária	Secundária
Fisiológica	Puberdade tardia constitucional	Gravidez Puerpério
Hipotalâmica	Síndrome de Kallman Neoplasias Traumatismos Iatrogenia Infecções	Doenças neurais Doenças sistêmicas Psicogênica Nutricional
Hipófise	Deficiência seletiva ou global Neoplasias	Tumores Síndrome de Sheehan Hiperprolactinemia funcional
Ovário	Disgenesia gonadal Síndrome de Savage Infecções Iatrogenia	Falência ovariana prematura Tumores Síndrome dos ovários policísticos
Canaliculares	Síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser Septos vaginais Hímen imperfurado	Síndrome de Asherman Estenoses cervicais e vaginais
Outras causas	Pseudo-hermafroditismo masculino	Causas extragenitais Tireoide e suprarrenal

Visto a grande quantidade de possibilidades diagnósticas, consideram-se, por questões didáticas, uma abordagem diagnóstica geral e posteriormente cada fator determinante em detalhes.

Abordagem diagnóstica

O primeiro passo da propedêutica é identificar o local da alteração causadora da amenorreia para, posteriormente, proceder-se ao diagnóstico específico. Assim, evitam-se exames desnecessários, gastos exagerados e maior ansiedade da paciente quanto ao diagnóstico.

A história clínica detalhada⁵ é fundamental para a condução da propedêutica. É importante investigar:

- Início e duração da amenorreia.
- Desenvolvimento puberal e crescimento.
- Sintomas e doenças associadas.
- Afastar hipótese de gravidez.
- Queixa de acne ou hirsutismo.
- Presença de distúrbios alimentares.
- Exercício físico intenso.
- Ganho ou perda de peso.
- Perfil emocional da paciente.

- Sintomas neurológicos.
- Cefaleia e distúrbios visuais.
- Uso de medicamentos.
- Quimioterapia e/ou radioterapia.
- Cirurgias prévias.

■ Na história familiar, avaliar: ocorrência de quadro semelhante; idade da menarca e estatura de outros membros da família; história de tumores ovarianos, doenças endócrinas e autoimunes.

■ No exame físico, são importantes: peso; altura; envergadura (padrão eunucoide); exames clínico e neurológico; desenvolvimento mamário e presença de galactorreia; desenvolvimento de pelos pubianos e axilares; presença de alterações na genitália externa, profundidade da vagina, presença de colo e corpo uterino; sinais de hiperandrogenismo; sinais de ação estrogênica atual ou pregressa nas mamas, na vulva, no colo, na vagina e na distribuição da gordura corporal.

Com essa abordagem inicial, é possível classificar a amenorreia em primária, com ou sem desenvolvimento de caracteres sexuais secundários femininos, e em secundária.

As dosagens hormonais de FSH (hormônio foliculoestimulante), LH (hormônio luteinizante) e prolactina têm grande importância. Nos estados hiperprolactinêmicos é necessário afastar os distúrbios da tireoide, principalmente hipotireoidismo primário, por meio da dosagem do TSH (hormônio tireotrófico), assim como neoplasias hipofisárias, por radiografia simples do crânio ou ressonância magnética.

Afastados os estados hiperprolactinêmicos, a amenorreia pode ser dividida em hipogonadotrófica (FSH e LH baixos) e hipergonadotrófica (FSH e LH elevados).

Quando a amenorreia é acompanhada de manifestações clínicas de hiperandrogenismo, a propedêutica assume características especiais, como detalhado na síndrome dos ovários policísticos.

Havendo evidências clínicas de fator uterino, realiza-se ultrassonografia pélvica, que pode revelar agenesia uterovaginal, nas malformações, ou histerossalpingografia, que mostra a presença de sinéquias na síndrome de Asherman.

Amenorreia primária

Por causa da multiplicidade dos fatores etiológicos, aborda-se separadamente a amenorreia primária com e sem diferenciação dos caracteres sexuais secundários.

Amenorreia primária com diferenciação dos caracteres sexuais

A presença de características sexuais secundárias (Figura 1) indica que houve maturação adequada do eixo gonadotrófico. O roteiro diagnóstico está sintetizado na Figura 2.

Ao exame ginecológico, pode-se identificar hímen imperfurado (Figura 3) ou septos vaginais transversos ca-



Figura 1. Paciente com amenorreia primária com diferenciação dos caracteres sexuais secundários.

racterizando a criptomenorreia. Nessas pacientes, dores abdominais cíclicas podem estar presentes em decorrência do acúmulo de sangue na vagina (hematocolpo), no corpo do útero (hematometra), nas tubas (hematossal-



Figura 3. Hímen imperfurado e abaulado pela presença de hematocolpo.

pinge) e na cavidade pélvica (hematoperitônio)⁶. O tratamento deve ser feito para permitir a permeabilidade canalicular.

Caso não se identifique o útero, existem duas possibilidades: malformação mülleriana, cujo grau acentuado é a agenesia do útero e parte superior da vagina (síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser, ou DDS malformação mülleriana) ou insensibilidade periférica completa aos androgênios (pseudo-hermafroditismo masculino ou DDS XY).

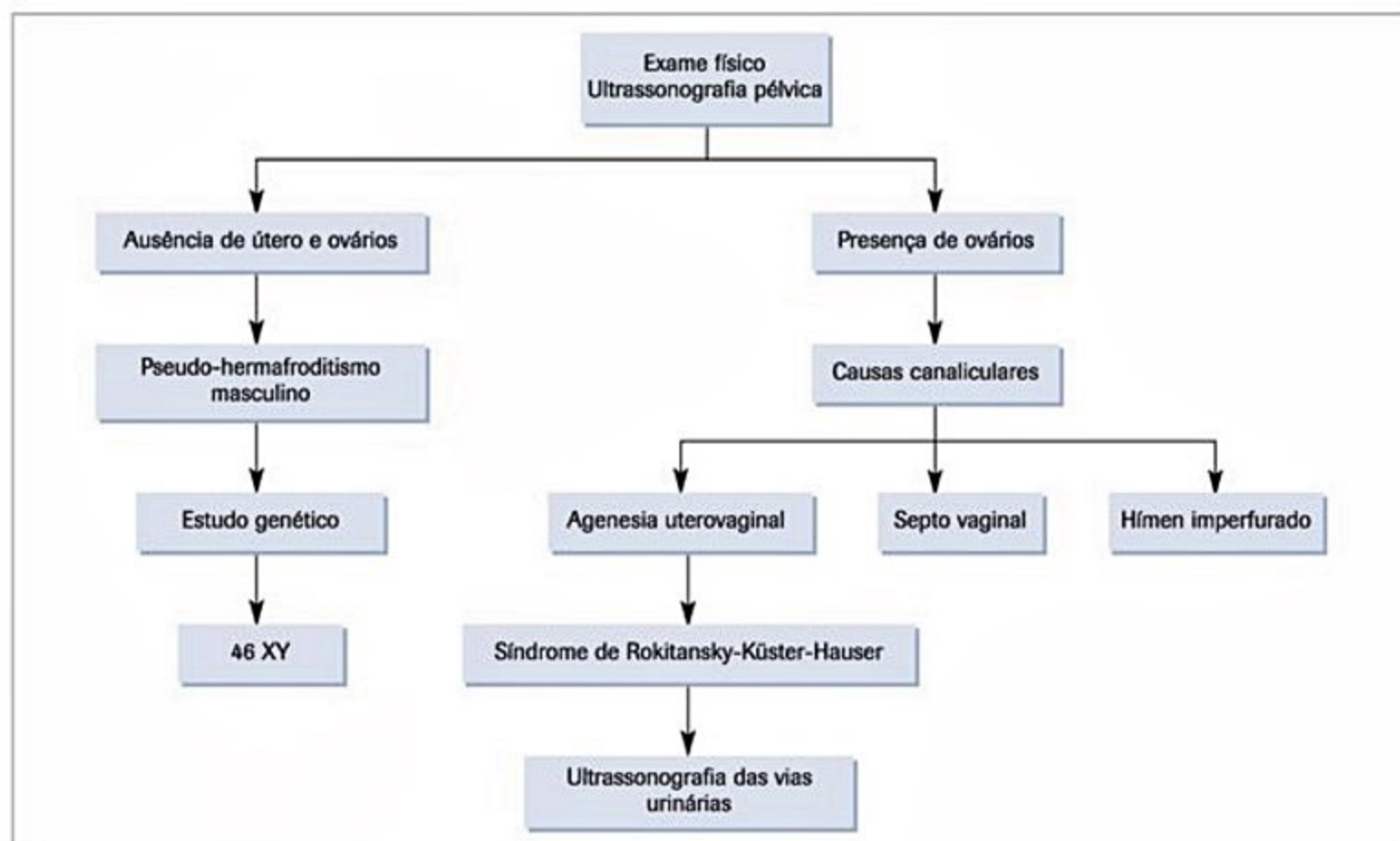


Figura 2. Diagnóstico da amenorreia primária com diferenciação dos caracteres sexuais.

Na síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser, a ultrassonografia revela ovários normais e ausência de útero ou presença de útero rudimentar. A associação com anormalidades do trato urinário ocorre em 25% dos casos, sendo necessário investigá-las. A investigação é feita por ultrassonografia das vias urinárias ou da urografia excretora. Quanto ao tratamento, não é passível de correção da amenorreia, mas torna-se necessário possibilitar vida sexual adequada. Realiza-se neovagina, pela técnica de Frank, por meio de dilatadores – moldes vaginais (Figura 4), ou cirurgicamente, pela técnica de McIndoe⁷.

A síndrome do testículo feminilizante ou insensibilidade androgênica completa (pseudo-hermafroditismo masculino) é transmitida por herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo X e consiste em defeitos quantitativos e qualitativos dos receptores androgênicos e defeitos pós-receptores. Nessa síndrome, a paciente se apresenta com genitália externa feminina, pouco ou nenhum pelo axilar e pubiano, com vagina em fundo cego, útero e as trompas ausentes. A estatura e os níveis de testosterona seguem o padrão masculino. O cariótipo é 46 XY, sendo suas gônadas testículos. Frequentemente, os testículos se localizam no canal inguinal, mas podem ser intra-abdominais. Após a puberdade, as gônadas devem ser removidas por conta da presença do cromossomo Y. Terapia hormonal com estrogênios está indicada⁵.

Amenorreia primária sem diferenciação dos caracteres sexuais

As pacientes com este quadro não tiveram exposição a uma quantidade expressiva de estrogênios, por isso apresentam hipogonadismo (Figura 5). É necessário saber se a ausência de produção estrogênica ocorreu por problema ovariano (agenesia, disgenesia gonadal ou destruição folicular) ou por estímulo inadequado de gonadotrofinas. O exame mais importante nesses casos é a dosagem das gonadotrofinas hipofisárias, especialmente do FSH. A Figura 6 traz o roteiro diagnóstico sintetizado^{3,5}.

Nas amenorreias hipogonadotróficas, a etiologia é central, podendo ser funcional ou orgânica. Nas hipogonadotróficas orgânicas, a anamnese é sugestiva, com referência a traumas cranianos, uso de substâncias tóxicas

ou manifestações neurológicas, que devem ser esclarecidas por eletroencefalograma, radiografia simples de crânio, tomografia computadorizada ou ressonância magnética do crânio, conforme cada caso⁸.



Figura 5. Paciente com amenorreia primária sem diferenciação dos caracteres sexuais secundários.

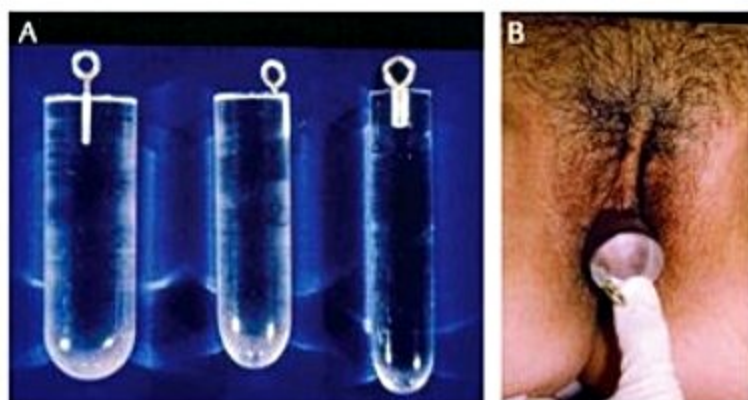


Figura 4. A: Moldes vaginais utilizados. B: Neovagina pela técnica de Frank.

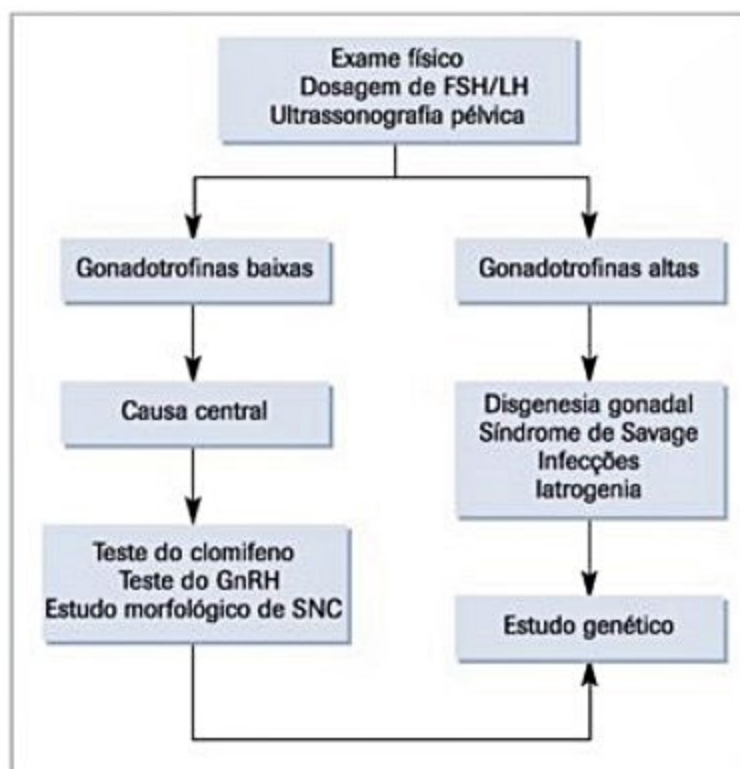


Figura 6. Diagnóstico da amenorreia primária sem diferenciação dos caracteres sexuais.

Na suspeita de amenorreia central de origem funcional, utiliza-se o teste de clomifeno, na dose de 100 mg por dia, durante 5 dias. O controle é feito pelas dosagens de FSH e LH basais, no 3º e no 5º dias após o teste. Na presença de lesão hipotalâmica ou hipofisária, não há elevação das gonadotrofinas. Para diferenciar amenorreia de causa hipotalâmica ou hipofisária, utiliza-se o teste do GnRH (hormônio liberador das gonadotrofinas), que consiste na infusão de 100 mcg intravenosa de gonadorelina diluída em 500 mL de soro fisiológico durante 6 horas e, ao final da infusão, mais 25 mcg de gonadorelina endovenosa. O controle é feito por dosagem de FSH e LH antes e a cada 30 minutos após a infusão, durante 2 horas. Considera-se resultado positivo quando houver elevação de FSH e LH indicando que a lesão é hipotalâmica³.

As pacientes com amenorreia primária central de origem funcional, com frequência, apresentam proporções eunucoides (medida da envergadura maior que a da altura). As alterações são congênitas, podendo apresentar deficiência apenas do fator de liberação das gonadotrofinas ou ser complexas, como as síndromes de Laurence-Moon-Biedl e de Kallmann.

Na síndrome de Laurence-Moon-Biedl, além da amenorreia, observam-se obesidade, retardo de crescimento, rebaixamento intelectual, diabetes insipidus, retinite pigmentosa, polidactilia e sindactilia. É determinada por herança autossômica recessiva⁹.

A síndrome de Kallmann é condição rara e apresenta anosmia associada. É causada por mutações de um único gene no braço curto do cromossomo X (Kal-1), que resulta em não migração dos axônios olfatórios e dos neurônios produtores do GnRH da área olfatória. Além da transmissão ligada ao cromossomo X, também já foi descrita a transmissão autossômica. As gônadas das pacientes com a síndrome são normais, sendo capazes de responder às gonadotrofinas exógenas¹⁰.

Nas amenorreias hipergonadotróficas, há ausência de funcionamento ovariano, apesar do estímulo hipofisário. São causas de amenorreia hipergonadotrófica disgenesia gonadal, síndrome de Savage, infecções e iatrogenia por destruição do patrimônio folicular. Na disgenesia gonadal, as pacientes apresentam gônadas em fita à ultrassonografia ou endoscopia pélvica. É importante realizar cromatina sexual e cariótipo leucocitário¹¹. Diversos cariótipos são possíveis. Na forma cromossomicamente competente, a estatura é normal e não se observam malformações. Essa forma é determinada por herança ligada ao X ou autossômica recessiva. A forma cromossomicamente incompetente (45 X, mosaicos e deleções) apresenta baixa estatura e presença de malformações somáticas.

Na síndrome de Turner (Figura 7), há monossomia do X (45 X), as pacientes têm baixa estatura e malformações somáticas: pescoço curto e alado, tórax alargado, baixa implantação dos cabelos, micrognatia e *cubitus valgus*. É frequente a presença de cardiopatia, em particular coarctação da aorta⁵.

Pacientes com cariótipo XY ou presença de mosaicismismo com cromossomo Y devem ter as gônadas retira-



Figura 7. Paciente disgenética (síndrome de Turner) e com pescoço alado.

das, pois há risco de ocorrência de tumores malignos provenientes de células germinativas³.

A síndrome dos ovários resistentes às gonadotrofinas, também denominada síndrome de Savage, é uma condição rara, que em geral apresenta amenorreia primária e esterilidade. É caracterizada por altos níveis de gonadotrofinas, com presença de folículos ovarianos. Esse quadro é resultado da incapacidade de resposta dos ovários à ação das gonadotrofinas, causada por ausência ou defeito nos receptores de gonadotrofinas ou ainda por alterações pós-receptor. Para o diagnóstico de certeza, é necessário biópsia para avaliação histológica, que evidencia a presença de folículos.

O tratamento das amenorreias hipergonadotróficas é feito com terapia de estrogênios mais progestagênios.

Amenorreia secundária

A causa mais frequente de amenorreia secundária é a gravidez, que nunca deve ser esquecida antes que se procure uma causa patológica. Dados da história e do exame físico oferecem orientação para o diagnóstico da amenorreia secundária. Recomenda-se o roteiro indicado na Figura 8.

Fatores etiopatogênicos

Causas hipotalâmicas

O sistema nervoso central, cujos neurônios se comunicam entre si por neurotransmissores, além do hipotálamo, apresenta outras áreas ligadas à reprodução. Essas áreas, genericamente denominadas supra-hipotalâmicas, estão situadas sobretudo no sistema límbico. Muitas endocrinopatias atribuídas à disfunção hipotalâmica, na realidade, não são defeitos primariamente das células neu-

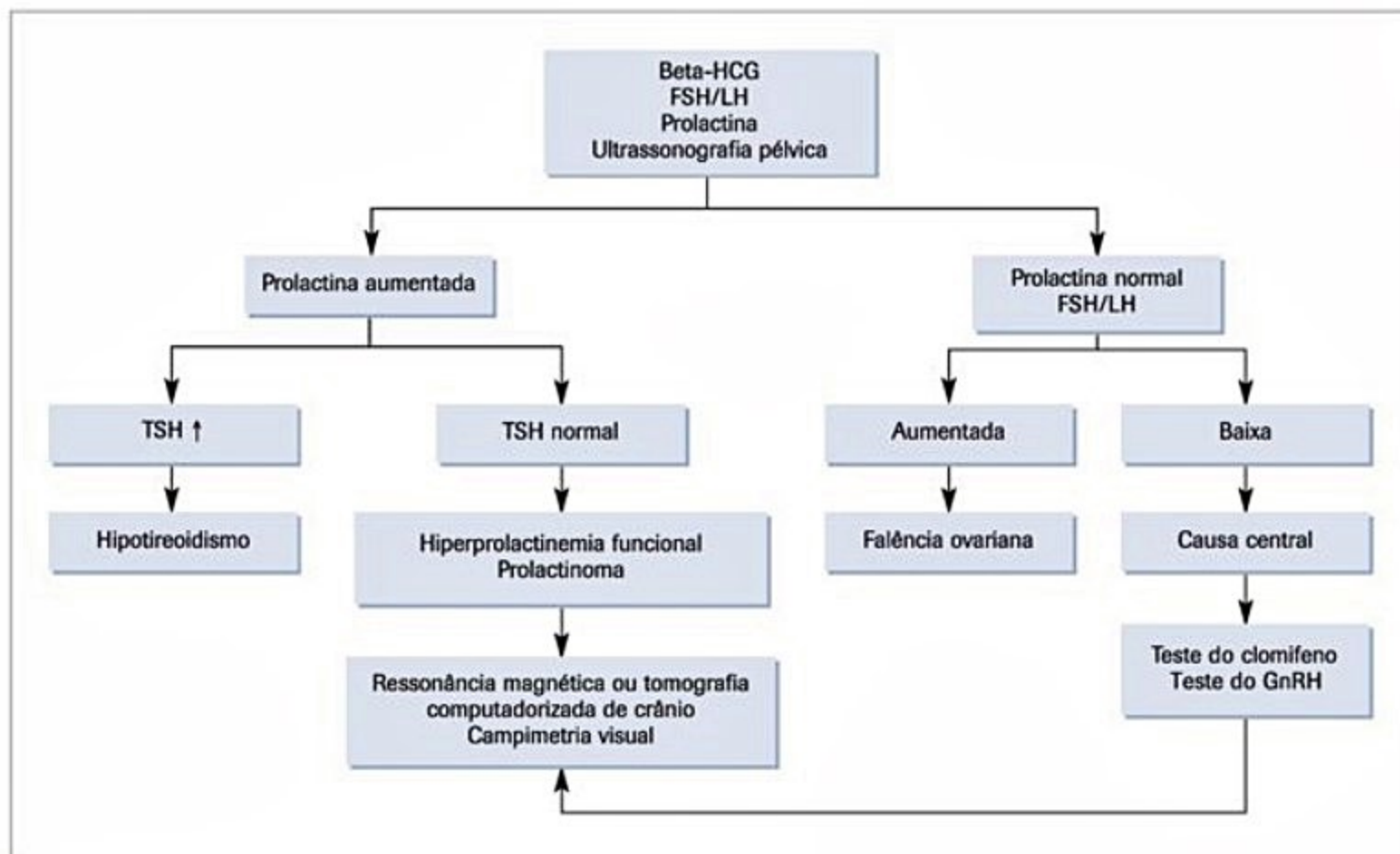


Figura 8. Diagnóstico da amenorreia secundária.

rossecretoras do hipotálamo médio-basal, mas perturbações dos sistemas de neurotransmissão situados em regiões supra-hipotalâmicas. As perturbações conjuntas de todos esses sistemas, por razões anatomofuncionais, expressam-se por meio do hipotálamo, a via final comum da atividade neuroendócrina do sistema nervoso central².

As amenorreias de causa hipotalâmica são causadas pela diminuição da secreção do GnRH pelo núcleo arqueado do hipotálamo, por lesões orgânicas ou por disfunções na sua liberação¹².

As lesões orgânicas correspondem a menos de 1% das amenorreias secundárias^{12,13} e ocorrem por doenças neurológicas (alterações circulatórias, inflamatórias, traumáticas, tumorais) ou por doenças sistêmicas (tuberculose pulmonar, diabetes melito descompensado, distireoidismo, doenças das glândulas suprarrenais, insuficiência renal crônica, queimadura grave etc.)¹.

A amenorreia hipotalâmica funcional ou simplesmente amenorreia hipotalâmica é a causa mais frequente das amenorreias secundárias, responsabilizando-se por 35% dos casos¹³. É uma síndrome caracterizada por amenorreia, hipoestrogenismo, níveis normais ou baixos de gonadotrofinas e amplo espectro de padrões anormais de secreção do GnRH.

Admitem-se três fatores etiológicos essenciais¹⁴:

1. Estresse psíquico (psicogênica) – a amenorreia pode ocorrer em mulheres submetidas a estresse emocional por causa de alterações dos neurotransmissores supra-hipotalâmicos com estímulos irregulares. Apesar

de raro, um interessante quadro de amenorreia psicogênica é a pseudociese em que a diminuição do tônus catecolaminérgico cerebral seria a responsável pela afecção, que pode acometer mulheres com intensa vontade de engravidar e que além da amenorreia secundária apresentam sintomas gravídicos como distensão abdominal, galactorreia e depressão¹⁵.

2. Estresse físico (das atletas) – pelo aumento da secreção de endorfinas que diminuem a liberação de GnRH. O excesso de atividade física pode estar intimamente ligado a consequências negativas consideráveis em todo o corpo. Essas disfunções chamadas de “triade da mulher atleta” pelo American College of Sports Medicine (ACSM) incluem amenorreia, osteoporose e distúrbio alimentar^{16,17}.

3. Perda de peso (nutricional) – alguns autores sugerem a hipótese de que exista um peso crítico, com determinada percentagem de gordura, necessária para a atividade da aromatase, enzima que converte androgênios em estrogênios, que amadurece o sistema para que se inicie e mantenha a função menstrual. Mulheres com índice de massa corpórea menor que 17 têm alto risco de anovulação e amenorreia. Entre os quadros do fator nutricional, o mais importante é a anorexia nervosa¹⁸.

Causas hipofisárias

A hipófise é a principal ligação entre o cérebro e a função ovariana. A secreção das gonadotrofinas FSH e LH pela

hipófise é regulada não apenas pelo GnRH do hipotálamo, mas também é modulada pela retroalimentação negativa dos hormônios proteicos e esteroides dos ovários, especialmente estradiol, progesterona e inibinas A e B. A amenorreia secundária decorrente da hipófise tem as seguintes causas¹²:

■ Funcionais:

- Insuficiência hipofisária primária – incapacidade de produção das gonadotrofinas.

- Hiperprolactinemia – as causas mais comuns de elevação da prolactina são, em ordem de frequência, hiperprolactinemia fisiológica (da gravidez, puerpério, amamentação, manipulação mamária, emoções etc.); uso de agentes farmacológicos que liberam a hipófise da inibição tônica da dopamina por mecanismos diversos como bloqueio dos receptores da dopamina (sulpirida, metoclopramida); depleção da dopamina (alfametildopa); ação não dopaminérgica (diazepínicos, hormônios esteroides) e hipotireoidismo.

■ Orgânicas:

- Tumores da hipófise – são as neoplasias intracranianas mais frequentes. A prevalência desses tumores em série de necropsias é de 5 a 20%, com a maioria dos trabalhos citando a cifra de 10%¹⁹. Entre os tumores da hipófise, o prolactinoma é o mais frequente (40-75%).

- Os tumores da hipófise são denominados microadenomas quando menores que 10 mm e estão totalmente localizados na sela túrcica. Os macroadenomas são tumores maiores e podem ser intrasselares, mas geralmente têm extensão extrasselar. Tais tumores podem se estender inferiormente para o seio esfenoidal, mas mais frequentemente a extensão é superior para o espaço supraselar, em razão da menor resistência, comprimindo o aparelho óptico, ou lateralmente para os sinus cavernosos de qualquer lado^{20,21}.

- Os tumores da hipófise podem apresentar uma série de sinais e sintomas que podem ser divididos em qualquer das seguintes categorias: sinais e sintomas causados pela produção excessiva de hormônios, por exemplo, a doença de Cushing nos tumores basófilos²², a acromegalia nos tumores eosinófilos e a hiperprolactinemia nos tumores cromóforos; sinais e sintomas relacionados à expansão do tumor na sela túrcica, como: cefaleia, distúrbios visuais e paralisia dos nervos cranianos; e sinais e sintomas de hipopituitarismo, parcial ou completo (pan-hipopituitarismo). Essa manifestação é quase que exclusiva dos macroadenomas²³.

- Doença de Sheehan – Sheehan, em 1938, descreveu a ocorrência de infarto hipofisário e pan-hipopituitarismo após choque por hemorragia obstétrica. Acredita-se que o vasoespasma das artérias hipofisárias que se segue à hipotensão possa comprometer a perfusão arterial da adeno-hipófise. A glândula tem grande reserva secretora, e mais de 75% precisa ser destruída para que haja manifestações clínicas. As primeiras manifestações da síndrome de Sheehan são a falha na amamentação após o parto e a falha em reassumir as menstruações (amenorreia). As outras manifestações do hipopituitarismo, como

hipotireoidismo e hipofunção adrenal, nos casos mais graves podem determinar o óbito¹².

Causas ovarianas

As causas ovarianas mais frequentes que levam à amenorreia secundária são descritas a seguir.

Insuficiência ovariana prematura

Falência ovariana prematura é a perda da função ovariana antes dos 40 anos de idade e se caracteriza pela diminuição dos esteroides ovarianos e altos níveis de gonadotrofinas hipofisárias. O primeiro sintoma é ter períodos menstruais irregulares. Existe forte associação entre a diminuição das células germinativas e a falência ovariana completa²⁴.

Na maioria das vezes, não se encontra causa definida. Provavelmente, trata-se de anomalia genética que acarreta número reduzido de folículos primordiais ou atresia folicular acelerada. Muitas vezes, identificam-se anomalias cromossômicas específicas. Também pode haver causa autoimune, que algumas vezes é associada com acometimento de outros órgãos ou com outras doenças autoimunes, como doença de Addison, diabetes tipo I e tireoidites autoimunes. Outras causas são a destruição de folículos, por infecção, como ooforite por caxumba, ou por iatrogenia, radioterapia e quimioterapia.

Tumores ovarianos

Sabe-se que aproximadamente 5% dos tumores ovarianos apresentam alguma atividade endócrina, tanto na produção de estrogênios como na produção de andrógenos. Dependendo da produção hormonal, poderá haver alterações, entre elas amenorreia e virilização. Os tumores que produzem estrogênios são os que mais frequentemente levam a paciente à amenorreia. Entre as neoplasias funcionantes dos ovários, o tumor de células da granulosa é o mais frequente, representando 2 a 5% das neoplasias do ovário. Esse tumor produz estrogênios e cursa, em geral, com metrorragia, mas pode causar amenorreia secundária, que geralmente responde ao teste do progestagênio²⁵.

Síndrome dos ovários policísticos

Quando a amenorreia é associada com evidência de esterilidade e hiperandrogenismo (hirsutismo, acne, obesidade central), a causa mais comum da desordem é a síndrome dos ovários policísticos (SOP)²⁶⁻²⁸.

A SOP tem sido caracterizada como alteração anatômica dos ovários à qual se associam perturbações do eixo neuroendócrino-reprodutor, com secreção aumentada de androgênios, anovulação persistente e espectro heterogêneo de fatores etiológicos, de manifestações clínicas e de distúrbios endócrinos²⁶. É o distúrbio endócrino mais comum na idade reprodutiva, ocorrendo em 4 a 7% das mulheres. Alterações menstruais como espaniomenorreia, amenorreia ou oligomenorreia ocorrem desde ou logo após a menarca.

Em 2003, o consenso de Rotterdam²⁹ concluiu ser a SOP caracterizada pelo registro de duas das seguintes características:

- Oligo ou anovulação crônica.
- Hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial.
- Morfologia policística dos ovários (Figura 9).
- Exclusão de outras etiologias (hiperplasia adrenal congênita, tumores produtores de andrógenos, síndrome de Cushing).

O defeito fundamental que explica o desencadeamento de todas as alterações que se apresentam na SOP é desconhecido; no entanto, essas mulheres têm muitas características inter-relacionadas, incluindo resistência insulínica, hiperandrogenismo e dinâmica das gonadotrofinas alteradas.

Nas mulheres com amenorreia secundária e sinais de hiperandrogenismo, dosa-se em qualquer época, ou se ocorrer menstruação na fase folicular precoce, testosterona total e livre, androstenediona, sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), prolactina, LH, FSH, 17-alfa-hidroxiprogesterona, insulina e glicemia de jejum. Quando os níveis de 17-alfa-hidroxiprogesterona estiverem acima de 5 ng/mL, o diagnóstico de hiperplasia adrenal congênita é confirmado. Quando os níveis de 17-alfa-hidroxiprogesterona ou do SDHEA estiverem pouco elevados, deve-se indicar o teste da supressão com 0,5 mg de dexametasona a cada 6 horas por 5 dias, e, se houver supressão dos andrógenos, faz-se o teste de estimulação com 0,25 mg de corticotrofina para o diagnóstico das diversas formas não clássicas da hiperplasia adrenal congênita³⁰.

Logo após a coleta dos exames, pode-se fazer o teste do progestagênio com acetato de medroxiprogesterona, 5 mg/dia por 10 dias, pois esse teste avalia o nível de estrogênios endógenos e a permeabilidade do trato genital. Utiliza-se o mesmo teste após a coleta dos exames, pois ele pode falsear os resultados dos exames laboratoriais se realizado antes.

Existem duas situações associadas com resposta negativa ao teste do progestagênio, apesar de níveis adequados

de estrogênios endógenos; na primeira, por altas concentrações de andrógenos (por tumores ou por administração exógena), e, na segunda, por deficiência enzimática adrenal, com altos níveis de progesterona e andrógenos; em ambas as situações, o endométrio está decidualizado, por isso não responde à deprivação do progestagênio.

Causas canaliculares

A presença de sinéquias ou aderências intrauterinas, decorrentes de trauma endometrial, pode, ocasionalmente, obliterar a cavidade uterina. O diagnóstico é realizado por histerossalpingografia com padrão de falha de enchimento ou por histeroscopia (Figura 10). A chamada síndrome de Asherman acontece após curetagem puerperal. As sinéquias também podem ocorrer após qualquer cirurgia uterina, como cesariana ou miomectomia, e outros fatores também podem causar lesão endometrial, levando à amenorreia, como infecções, particularmente a tuberculose, e ainda a esquistossomose, infecções secundárias ao uso de DIU e infecções pélvicas graves.

As sinéquias podem ser totais, quando toda a cavidade está comprometida, ou parciais, lesando somente parte dela, e podem ser localizadas no corpo, no istmo ou em ambos.

Causas extragenitais

As causas extragenitais de amenorreia podem ser endócrinas, como distúrbios da tireoide, e suprarrenais, que determinam alterações metabólicas importantes e repercutem no eixo neuroendócrino-reprodutor.

Hiperplasia adrenal congênita

Na forma tardia, ou não clássica, da hiperplasia adrenal congênita, as manifestações são menos acentuadas e indistinguíveis da SOP. Apesar de a deficiência da 21-hidroxilase ser a forma mais comum da hiperplasia adrenal congênita, é a deficiência da 3-beta-hidroxiesteroide

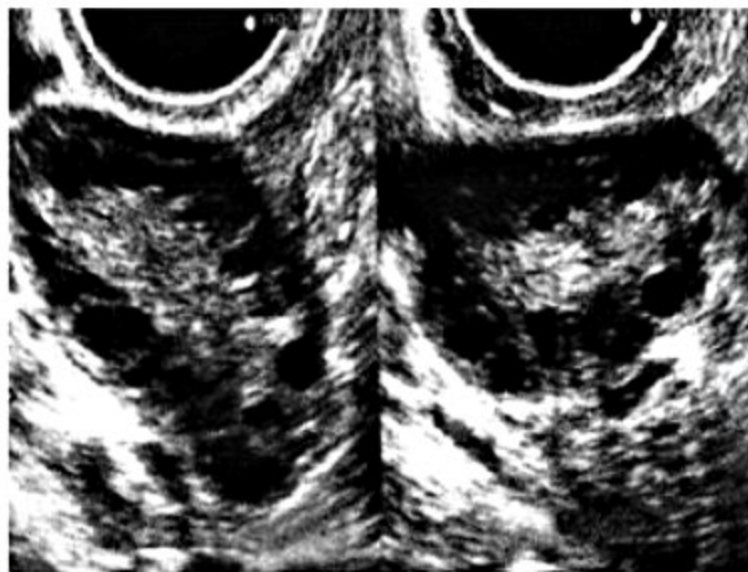


Figura 9. Morfologia policística do ovário ao ultrassom na SOP.

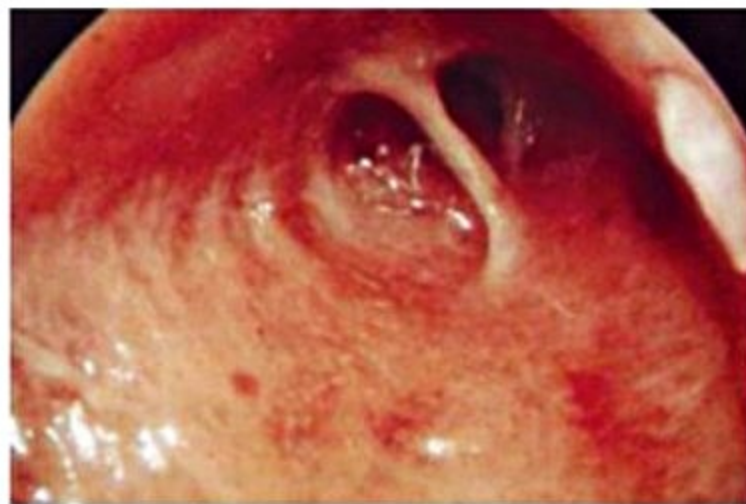


Figura 10. Histeroscopia detectando sinéquia mucosa na cavidade uterina.

desidrogenase a que mais facilmente passa despercebida, pois as manifestações androgênicas são discretas.

Alterações tireoidianas

No hipotireoidismo primário, há aumento do hormônio liberador da tireotrofina (TRH), que é um dos importantes fatores na liberação da prolactina, podendo causar amenorreia. No hipertireoidismo, os níveis plasmáticos de estradiol estão aumentados, favorecendo a elevação dos níveis da globulina transportadora dos hormônios sexuais (SHBG). Assim, o clareamento do estradiol fica diminuído, aumentando mais o estradiol plasmático e modificando o retrocontrole hipofisário. Com isso, observa-se elevação nos níveis de LH, que determina anovulação crônica e consequente amenorreia.

Tratamento

Como a amenorreia é um sintoma de diversas doenças, o tratamento depende de diagnóstico etiológico correto e das expectativas da paciente.

Tratamento do fator etiológico

O tratamento do elemento causal da amenorreia pode ser curativo ou apenas paliativo e sintomático ou, ainda, clínico ou cirúrgico.

Nos casos de amenorreia hipotalâmica, pode ser necessário apoio psicológico/psiquiátrico. Reverter os agentes causais (estresse, perda de peso, exercícios vigorosos) geralmente possibilita o retorno dos ciclos menstruais.

Os casos de hipotireoidismo têm tratamento relativamente simples com reposição de hormônio tireoidiano.

Na hiperprolactinemia/prolactinomas, deve-se sempre recorrer, a princípio, ao tratamento medicamentoso, mesmo nos casos de macroprolactinomas. As drogas de escolha são os agonistas dopaminérgicos. A bromocriptina é empregada na dose inicial de 1,25 mg por dia durante os primeiros 7 dias, a seguir a dose é aumentada gradualmente para 2,5 mg por dia. São realizados controles clínico e laboratorial com prolactina sérica para averiguar a resposta terapêutica, e a dose pode ser aumentada nos casos de tumores. A cabergolina também pode ser administrada e tende a apresentar maior tolerabilidade que a bromocriptina. A dose inicial é de 0,25 mg, uma vez por semana, a seguir aumentada para duas vezes por semana. O ajuste da dose pode ser realizado mensalmente com base no valor da PRL sérica. Os agonistas dopaminérgicos são administrados à noite para minimizar os efeitos colaterais, como fadiga, náuseas e hipotensão ortostática. Atualmente, o tratamento cirúrgico só está indicado em casos especiais.

Sinéquias intrauterinas – esta condição é tratada por cirurgia que consiste no debridamento das sinéquias por histeroscopia, seguido da colocação de DIU (dispositivo intrauterino) associado ou não à terapia estrogênica para reepitelização endometrial.

Tumores ovarianos ou de suprarrenal produtores de androgênios devem receber intervenção cirúrgica.

Tratamento do hipoestrogenismo

A deficiência estrogênica pode acarretar, no curto prazo, sintomas de privação hormonal como as ondas de calor e a atrofia urogenital e, no longo prazo, osteoporose e aumento do risco cardiovascular. Nesses casos, é necessário reposição precoce com estrogênios, realizada com estrogênios conjugados 1,25 mg/dia ou valerato de estradiol 2 mg/dia. Nas mulheres com útero, a adição de progestagênio é necessária para evitar o câncer de endométrio. Assim, utiliza-se em associação com os estrogênios: acetato de medroxiprogesterona ou acetato de noretisterona, na dose de 5 mg/dia do 15º ao 24º dias de cada ciclo.

Tratamento do hiperandrogenismo

No hiperandrogenismo, é necessário diagnóstico correto de sua causa. Os tumores, tanto dos ovários quanto das adrenais, devem ser extirpados. Na causa iatrogênica, deve-se orientar a interrupção da(s) droga(s) envolvida(s). Na hiperplasia adrenal congênita, indica-se a corticoterapia e tem-se obtido bons resultados com prednisona na dose de 5 mg ao dia, adaptada a cada caso. Na síndrome de Cushing, o tratamento é cirúrgico.

Na SOP, a administração de progestagênios cíclicos, assim como de anticoncepcional hormonal oral (ACHO), promove regularização do ciclo menstrual e proteção contra carcinoma endometrial. A resistência à insulina tem sido implicada na etiologia da SOP e tem sido preconizado o uso de drogas que melhoram a sensibilidade à insulina, das quais a mais utilizada é a metformina. Além disso, há drogas que podem ser utilizadas para o tratamento específico do hiperandrogenismo, os antiandrogênios (acetato de ciproterona, flutamida, espironolactona, finasterida).

Restauração da fertilidade

Nas mulheres com os ovários intactos, porém sem útero, é possível a gravidez em útero de substituição, e naquelas com útero, porém com falência ovariana prematura, é possível a gravidez com óvulo de doadora.

Nas amenorreias centrais (hipotalâmicas e hipofisárias) ou nas causadas por doenças que levam à anovulação crônica, é possível a indução da ovulação com algumas drogas:

- Citrato de clomifeno – utilizado na dose de 50-100 mg/dia do 5º ao 9º dia do ciclo menstrual.

- Gonadotrofinas – utilizadas a partir do 2º ou 3º dia do ciclo menstrual em dose variável dependendo de vários fatores, sendo os mais importantes a idade da paciente e o tipo de tratamento a ser realizado (coito programado/inseminação artificial ou fertilização *in vitro*).

A indução da ovulação deve ser obrigatoriamente monitorizada por meio de ultrassonografia, principalmente para evitar a ocorrência de gestações múltiplas.

A anovulação hiperandrogênica requer diminuição dos níveis de androgênios antes da indução de ovulação.

Considerações finais

Amenorreia não é um diagnóstico, mas um sintoma com múltiplos fatores etiológicos. Não é problema incomum, e a investigação requer história clínica e exame físico detalhados.

Muitas vezes, a amenorreia não é a principal queixa das pacientes. Manifestações estéticas e infertilidade são exemplos de condições que afligem de forma importante as mulheres.

O tratamento da amenorreia deve obedecer aos anseios da mulher e compreende o combate ao fator etiológico, o tratamento do hipoestrogenismo, o tratamento das manifestações associadas e a restauração da fertilidade.

Referências bibliográficas

1. Fonseca AM, Fassolas PMA, Bagnoli VR, Arie WMY, Assis JS. Amenorréia secundária. In: Lopes AC, ed. Diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole; 2007. p. 383-92.
2. Halbe HW, Freitas GC, Mantese JC. Amenorréia. In: Halbe HW, ed. Tratado de ginecologia. 3.ed. São Paulo: Roca; 2000.
3. Bagnoli VR, Fonseca AM, Arie WMY, Junqueira PAA. Amenorréia. Rev Bras Med. 2004;61(1):27-33.
4. Speroff L, Fritz MA. Amenorrhea. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
5. Marinho RM, Cota AMM. Amenorréia. Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia – PROAGO. Organizado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2004.
6. Mwenda AS. Imperforate hymen: a rare cause of acute abdominal pain and tenosmus: case report and review of the literature. Pan Afr Med J. 2013 may 21;15:28.
7. Fonseca AM, Bagnoli VR, Hayashida SAY, Pinotti JA. Amenorréia. In: Fonseca AM, Bagnoli VR, Halbe HW, Pinotti JA. Ginecologia endócrina: manual de normas. São Paulo: Roca; 2004.
8. Silveira LF, Latronico AC. Approach to the patient with hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(5):1781-8.
9. Lima GR, Baracat EC, Haidar MA. Amenorréia. In: Lima GR, Baracat EC, eds. Ginecologia endócrina. Rio de Janeiro: Atheneu; 1995.
10. Hall JE. Physiologic and genetic insights into the pathophysiology and management of hypogonadotropic hypogonadism. Ann Endocrinol. 1999;60:93-101.
11. Dutra UR, Ponnala R, Pidugo VK, Dalal AB. Chromosomal abnormalities in amenorrhea: a retrospective study and review of 637 patients in South India. Arch Iran Med. 2013;16(5):267-70.
12. Fonseca AM, Fassolas PMA, Bagnoli VR, Arie WMY, Assis JS. Amenorréia secundária. In: Lopes AC, ed. Diagnóstico e tratamento. Barueri: Manole; 2007.
13. Reindollar RH, Novak M, Tho SPT, McDonough PG. Adult – onset amenorrhea: a study of 262 patients. Am J Obstet Gynecol. 1986;155:531-43.
14. Halbe HW, Fonseca AM, Ramos LO. Amenorréia hipotalâmica funcional – fisiopatologia e tratamento. Sinopse Ginecol Obstet. 2001;2:29-34.
15. Gringel H. Delusional pregnancy in a patient with primary sterility. J Psychom Obstet Gynecol. 2000;21:57-9.
16. Orio F, Muscogiuri G, Ascione A, Marciano F, Volpe A, La Sala G, et al. Effects of physical exercise on the female reproductive system. Minerva Endocrinol. 2013;38(3):305-19.
17. Laframboise MA, Borody C. The female athlete triad: a case series and narrative overview. J Can Chiropr Assoc. 2013;57(4):316-26.
18. Borges JBR, Guarisi T, Machado RB, Guarisi R, Borges RCG, Bastos AC. Anorexia nervosa: repercussões endócrinas de interesse para o ginecologista. Rev Ginecol Obstet. 2004;15:112-7.
19. Arafah BM, Nasrallah MP. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. Endocrine: Related Cancer. 2001;8:287-305.
20. Arie MHA, Fonseca AM, Arie WMY, Bagnoli VR, Pinotti JA. Hiperprolactinemia. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR, eds. Tratado de ginecologia. São Paulo: Revinter; 2005.
21. Delgrange E, Raverot G, Bex M, Burman P, Decoudier D, Devuyst FM, et al. Giant prolactinomas in women. Eur J Endocrinol. 2013;170(1):31-8.
22. Juliano SL, Laws Jr ER. Early recognition of Cushing's disease: a case study. J Am Assoc Nurse Pract. 2013;25(8):402-6.
23. Ironside JW. Pituitary gland pathology. J Clin Pathol. 2003;56:561-8.
24. Pouresmaeili F, Fazeli Z. Premature ovarian failure: a critical condition in the reproductive potential with various genetic causes. Int J Fertil Steril. 2014;8(1):1-12.
25. Bagnoli VR, Borsari R, Fittipaldi F, Guastelli FF, Spaulonci CP, Camilo RO, et al. Tumor de células da granulosa: relato de caso. Rev Ginecol Obstet. 2004;15:160-3.
26. Fonseca AM, Bagnoli VR, Sauerbronn AVD, Arie WMY. Síndromes androgênicas. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR. Tratado de ginecologia. Condutas e rotinas da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP. São Paulo: Revinter; 2005.
27. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2006;86(4):148-55.
28. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1-13.
29. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19:41-7.
30. Pignatelli D. Non-classic adrenal hyperplasia due to the deficiency of 21-hydroxylase and the relation to polycystic ovarian syndrome. Front Horm Res. 2013;40:158-70.

Síndrome dos Ovários Policísticos

José Maria Soares Júnior
Gustavo Arantes Rosa Maciel
Maria Cândida P. Baracat
Sylvia Asaka Yamashita Hayashida
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 498
Epidemiologia, 498
Etiologia, 498
Fisiopatogenia, 499
Quadro clínico, 499
Diagnóstico, 499
Consequências a longo prazo, 500
Tratamento, 501
Tratamento não medicamentoso, 501
Tratamento medicamentoso, 501
Medidas cosméticas, 502
Metformina, 502
Tratamento da infertilidade, 502
Tratamento cirúrgico, 503
Prevenção de consequências em longo prazo, 503
Considerações finais, 503
Referências bibliográficas, 503

Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma afecção endócrina complexa caracterizada por hiperandrogenismo e anovulação crônica. Associa-se frequentemente a resistência à insulina, obesidade e infertilidade, bem como à presença de ovários com volume aumentado e micropolicístico. Essa alteração é conhecida há vários anos, mas sua primeira descrição na literatura médica foi feita por Stein e Leventhal em 1935¹. Desde esse relato, essa alteração é considerada uma síndrome, pois não foi identificado um único agente que possa explicá-lo, ou seja, mensurado². Esse fato ainda é um enigma para maioria dos investigadores.

Epidemiologia

A SOP é uma entidade comum que atinge de 5 a 15% das mulheres em idade reprodutiva, dependendo dos critérios utilizados para o diagnóstico¹⁻²⁰. O consenso de Rotterdam ampliou a gama de fenótipos aceitos como parte da síndrome. Por se tratar de entidade heterogênea,

que inclui a presença ou não de hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, irregularidades menstruais e ovários com padrão micropolicístico, em combinações diferentes, os dados sobre sua prevalência são também bastante heterogêneos¹⁹. Segundo estudos epidemiológicos, as manifestações de hiperandrogenismo e as irregularidades menstruais são as mais comuns²⁰. Quanto à fertilidade, embora as pacientes possam apresentar maior tempo para conceberem, o número de filhos não é diferente daquelas famílias com mulheres sem a síndrome¹⁹⁻²⁰.

Etiologia

Não se conhece claramente a etiologia da SOP. Alguns investigadores sugerem várias hipóteses para tentar explicar a SOP³. Salienta-se que alguns sugerem que essa síndrome pode ser consequência de um distúrbio durante a gestação, gerando um recém-nascido de baixo peso (menor que 2.500 g ou menor que o percentil 10% do peso esperado para a idade gestacional). Essa criança teria maior predisposição para desenvolver resistência insulínica e doenças crônicas, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito, bem como seria candidata a ser mais obesa e ter a SOP⁴. Outros autores apontam também para o macrossômico (peso maior de 3.800 g) como fator que pode influenciar no surgimento da SOP por outro mecanismo⁵. Contudo, em ambos os casos, a insulina parece ter papel importante nessas crianças.

Outros autores questionam se a SOP não teria um fator genético ou hereditário. Sabe-se que filhas de mães com essa síndrome têm maior risco de desenvolver também a SOP⁶. Por essa razão, vários investigadores estão tentando decifrar qual seria a alteração gênica que mais frequentemente estaria associada com a SOP.

Estudos de associação do genoma (GWAS) se tornaram área promissora para desvendar a origem da SOP. Desde a sua introdução em 2005, GWAS é empregado para fazer a varredura de genoma inteiro e tentar identificar gene ou marcador gênico que esteja associado com a SOP. Contudo, os estudos ainda são poucos⁷ e há poucos candidatos como a região localizada no cromossomo 2p16.3, que contém dois genes: GTF2A1L e LHCGR, que

desempenham papel crucial em receptores de LH que são importantes tanto para a ovulação quanto para a evolução da gravidez no primeiro trimestre. Outros autores relataram a presença de dois polimorfismos de SNP (*single-nucleotide polymorphism*) independentes localizados no segundo *locus* no cromossomo 2p21, na região do gene THADA (gene adenoma da tireoide) e na região 9q33.3 chamada de DENND1A⁷. Contudo, há outros estudos que não confirmaram esses achados.

Acredita-se que apenas a parte gênica não seja suficiente para desencadear o SOP, mas um conjunto de fatores ambientais que determinariam alteração do metabolismo dos carboidratos e hiperandrogenismo, resultando em anovulação crônica.

Fisiopatogenia

Apesar de a etiologia não ser clara, sabe-se que o distúrbio do metabolismo de androgênios pode ter uma ação importante tanto central (hipotálamo e hipófise), como nos ovários e no endométrio^{2-6,8}. O resultado final seria o desaparecimento da ciclicidade funcional por inadequado controle de retroalimentação, resultando em produção excessiva de androgênios e subsequente aumento de estrogênios pela ação da aromatase. Esse padrão pode interferir tanto nos neurônios da kisspeptina como nos produtores de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas). Essa mudança teria efeito também na hipófise, levando a maior produção e liberação do hormônio luteinizante (LH) e redução parcial do folículo-estimulante (FSH). Esse padrão hormonal de gonadotrofinas determinaria um microambiente androgênico no ovário, acarretando as alterações histomorfológicas conhecidas da SOP, como micropolicistose e aumento do estroma ovariano, consequentemente maior síntese de androgênios, levando a um ciclo vicioso.

Outro aspecto importante seria a insulina, que pode ser considerada peça importante na fisiopatologia da doença, pois muitas mulheres com SOP, obesas ou não, têm hiperinsulinemia e resistência insulínica, tendo risco de desenvolver intolerância à glicose e diabetes melito. O mecanismo exato da resistência à insulina ainda é desconhecido, porém parece se tratar de defeito pós-receptor de insulina. Estudos sugerem que alteração no substrato 1 da tirosina determinaria maior fosforilação nos resíduos de serina do receptor de insulina ou de proteínas dessa via de sinalização, resultando em diminuição das proteínas GLUT-4 na ida para a membrana plasmática e dificultando a entrada de glicose. Em consequência, ocorreria maior liberação de insulina (hiperinsulinismo). O campo é, atualmente, objeto de intensa investigação⁸⁻¹⁴.

A insulina age diretamente e, também, pela ação sinérgica com o LH, na produção androgênica das células da teca interna do ovário. Além disso, diminui a produção hepática da globulina carreadora de esteroides sexuais (SHBG), permitindo que maior fração de androgênios circule em sua forma ativa. Por fim, estudos têm indicado que poderia estimular a atividade enzimática do citocromo P450,

que é essencial para a produção de androgênios. Estudos mostram, também, que essa enzima tem comportamento anômalo em mulheres com SOP e que o fator de crescimento insulinoide 1 (IGF-1) parece ter papel na SOP⁵⁻⁸.

Quadro clínico

Tipicamente, a SOP manifesta-se com um quadro de irregularidade menstrual do tipo espaniomenorreia, iniciada à época da menarca, associado a hiperandrogenismo clínico (hirsutismo e acne) e/ou laboratorial (hiperandrogenemia).

O quadro clínico da síndrome pode variar em razão da heterogeneidade da doença, e muitas vezes estão presentes fatores correlacionados, como obesidade, infertilidade e sinais de resistência à insulina (*acanthosis nigricans*), entre outros.

Embora a espaniomenorreia seja mais comum, observam-se amenorreia em cerca de 55% dos casos e sangramento anormal em 28%. Hirsutismo está presente em quase 50% das pacientes. Tanto o hirsutismo quanto as alterações menstruais iniciam-se na fase peripubertária, geralmente acompanhadas de aumento de peso.

Diagnóstico

O diagnóstico da SOP é de exclusão e baseado na história clínica, que deve conter queixa de aumento de pelos, anovulação crônica e/ou infertilidade. Além disso, no exame físico, é preciso procurar sinais clínicos de hiperandrogenismo (acne e hirsutismo). Esse diagnóstico muitas vezes não é fácil, visto que há outras condições que podem ter o mesmo quadro clínico, como deficiência enzimática da suprarrenal, hiperprolactinemia, distúrbios da tireoide e neoplasias de origem ovariana ou suprarrenal.

Em adolescentes, a imaturidade do eixo hipotálamo-hipofisário pode também se confundir com essa síndrome. Contudo, após algum tempo (em média, 2 anos), a mulher costuma regularizar o ciclo menstrual. Outra característica é ela não apresentar história de hiperandrogenismo cutâneo progressivo, mas deve ser excluída essa possibilidade em adolescentes. Portanto, o diagnóstico de SOP não é fácil, por isso alguns investigadores sugerem a adoção de critérios para afirmar que a paciente tem essa síndrome.

Pode ser definida pelo uso histórico na prática médica e/ou na literatura, por consensos de especialistas e por evidências baseadas em dados publicados. Desse modo, a definição clara, moderna e baseada em evidências da SOP apresenta desafios importantes³. Além dos dados clínicos e laboratoriais, o exame de ultrassom pélvico pode mostrar imagens de ovários com volume aumentado, em geral acima de 10 mL com mais 10 microcistos na periferia do ovário e hiperecogenicidade central por conta da hiperplasia estromal. A Figura 1 representa o que ocorre na histologia dos ovários dessas mulheres.

Finalmente, vários investigadores sugerem o emprego de consensos para o diagnóstico de SOP. Entre eles, sa-

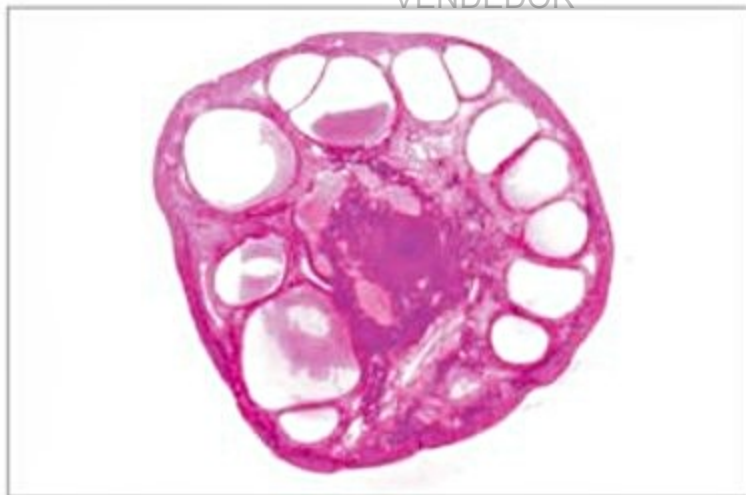


Figura 1. Fotomicrografia de corte histológico de ovário de mulher com síndrome dos ovários policísticos.

lientam-se os promovidos pelo Instituto Nacional de Saúde americano (NIH) em 1990¹²; e em consenso de Rotterdam, promovido pelas Sociedades Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) e Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), em 2003, além de comunicados oficiais da Sociedade de Excesso de Androgênio (AES) e da Endocrine Society³. O consenso do NIH de 1990 sugere que o diagnóstico seja baseado na presença de hiperandrogenismo e anovulação crônica – nessa ordem, além da exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e anovulação. O consenso de Rotterdam adicionou a aparência ultrassonográfica de ovários policísticos aos critérios diagnósticos. Segundo esse consenso, a SOP seria identificada na presença de dois dos três dos seguintes achados: anovulação crônica, sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo e ovários policísticos. Esse consenso também recomenda a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e anovulação¹⁵ (Quadro 1).

Quadro 1. Causas de exclusão de hiperandrogenismo e/ou anovulação

Hiperplasia adrenal congênita (principalmente 21-hidroxilase)
Síndrome de Cushing
Tumores secretores de androgênios
Disfunção da tireoide
Hiperprolactinemia
Uso de drogas anabolizantes
Síndromes graves de resistência à insulina

No entanto, diante da heterogeneidade e dos diferentes fenótipos incluídos na síndrome após o consenso de Rotterdam, a AES, uma entidade internacional, passou a recomendar que, para fins de estudo e pesquisa e para padronizar os critérios, fosse usada uma classificação que contemplasse os dois anteriores³ (Quadro 2).

Quadro 2. Critérios diagnósticos da síndrome de ovários policísticos

Hiperandrogenismo – hirsutismo e/ou hiperandrogenemia
Disfunção ovariana – anovulação crônica e/ou ovários policísticos
Exclusão de outras causas de anovulação/hiperandrogenismo
Fonte: Sociedade de Excesso de Androgênio (AES), 2007.

Salienta-se que a identificação de resistência insulínica, intolerância à glicose ou diabetes melito não faz parte do diagnóstico da SOP, mas, quando houver a associação com esses distúrbios do metabolismo do carboidrato, deve-se também tratar ou orientar para práticas de atividade física com dieta nutricional adequada.

Na Disciplina de Ginecologia do HCFMUSP, os achados clínicos e laboratoriais mais comuns estão distribuídos conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Achados clínicos e laboratoriais em pacientes com SOP no setor de Ginecologia Endócrina da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

1995-2014	nº	%
Hirsutismo	338/432	78,2
Irregularidades menstruais		
Amenorreia	134/411	32,6
Espaniomenorreia/ oligomenorreia	249/411	60,6
Eumenorreia	28/411	6,8
Perfil ponderal		
Obesas	180/436	41,3
Sobrepeso	117/436	26,8
Magras	139/436	31,9
Alterações glicêmicas		
Intolerância à glicose	68/321	21,2
Diabetes melito	13/321	4,0

Consequências a longo prazo

A SOP é, atualmente, considerada fator de risco para várias doenças, como diabetes melito, carcinoma de endométrio, dislipidemias, síndrome metabólica, doença cardiovascular, entre outros. Por sua importância e praticidade, serão aqui comentados dados referentes ao diabetes melito, ao carcinoma de endométrio e à doença cardiovascular⁵.

As pacientes com SOP possuem múltiplos fatores que contribuem para o risco aumentado para diabetes: resistência à insulina, intolerância à glicose, disfunção de células betapancreáticas, obesidade (principalmente central) e história familiar de diabetes⁶. Dependendo do critério usado para diagnosticar alterações no metabolismo de glicose e

do local do estudo, até 40% das pacientes com SOP podem apresentar intolerância à glicose e cerca de 10%, diabetes franco. Nesse sentido, a obesidade é fator fundamental para piores índices. Esses valores são muito superiores aos da população normal da mesma idade⁵⁻⁸. Além disso, as taxas de conversão da normalidade para a intolerância à glicose (16%/ano) e desta para o diabetes franco (5-10 vezes mais chances/ano) são superiores às da população normal⁸.

Classicamente, a SOP sempre foi associada a risco aumentado para carcinoma de endométrio, o que é decorrente de anovulação crônica, produção deficiente de progesterona e consequente estímulo estrogênico sem oposição. No entanto, dados epidemiológicos dessa associação são conflitantes⁹. Estudos controlados e recentes têm mostrado que o risco aumentado para essa neoplasia ocorre apenas durante os anos do período reprodutivo. Após a menopausa, entretanto, a prevalência é semelhante à das pacientes sem a doença¹⁰. Salienta-se também que alterações do metabolismo de carboidratos junto com a obesidade podem ser fatores de predisposição de outras neoplasias, como de mama, gastrointestinal e pâncreas. Contudo, os dados específicos com SOP ainda não comprovaram maior risco dessas neoplasias.

A associação entre SOP e doença cardiovascular também é motivo de grandes debates. Pela heterogeneidade da síndrome e pelas dificuldades de definição de critérios diagnósticos usados nos estudos, os dados epidemiológicos carecem de consistência definitiva. No entanto, há várias evidências fisiopatológicas que contribuem para essa suspeita: alta prevalência de dislipidemia, obesidade central e resistência à insulina. Sinais e sintomas da SOP (em conjunto ou isoladamente) foram usados para inferir sobre o risco, calculado em cerca de sete vezes maior que o da população geral¹¹.

Tratamento

A terapêutica baseia-se na atuação nos seguintes eixos principais: irregularidade menstrual, sinais e sintomas do hiperandrogenismo, infertilidade, alterações metabólicas e prevenção de consequências de longo prazo.

O tratamento pode ser baseado em não medicamentoso, que inclui mudanças de hábitos de vida (atividade física, redução do estresse e dieta nutricional adequada)²¹⁻²², e em medicamentoso²³⁻²⁸. A mudança de hábitos de vida pode também contribuir com a perda de peso, que é outra preocupação com as pacientes com SOP²². O tratamento cirúrgico é excepcional¹⁶.

Tratamento não medicamentoso

Os estudos mostram que a perda de peso, a melhora no metabolismo de carboidratos e a redução da resistência insulínica podem ter efeito benéfico não só cardiovascular, mas também sobre o padrão menstrual e a ovulação. Na Disciplina de Ginecologia do HCFMUSP, Curi et al.²¹ mostraram que atividade física de 40 minutos por dia, por três vezes na semana, associada com dieta nutri-

cional adequada, tem efeito semelhante ao do tratamento medicamentoso com metformina nos parâmetros laboratoriais e no padrão menstrual, mas essa mudança de hábito de vida foi mais eficiente na redução da circunferência abdominal, o que seria uma vantagem adicional.

Em muitas pacientes obesas, a perda de peso, isoladamente, é capaz de reverter os sinais e os sintomas advindos do hiperandrogenismo.

Tratamento medicamentoso

Tratamento das irregularidades menstruais

Anticoncepcionais orais combinados

Os anticoncepcionais orais combinados, estroprogestativos, são empregados em pacientes anovuladoras com hiperandrogenismo sem desejo de gravidez iminente. Esse fármaco reduz os níveis circulantes de androgênio, combate o hirsutismo e o hiperandrogenismo, regulariza os ciclos, protege o endométrio e promove contracepção quando esta é desejada²⁸. No entanto, não promove melhora da resistência à insulina, normalmente associada à síndrome, e pode, eventualmente, até piorá-la (dependendo do tipo de progestagênio empregado).

Os contraceptivos orais também devem ser prescritos com maior critério em pacientes hipertensas ou com dislipidemia. Em geral, os contraceptivos orais combinados diminuem os níveis androgênicos circulantes por meio de inibição da secreção de gonadotrofinas e pelo aumento dos níveis de SHBG hepático que auxilia na redução dos androgênios circulantes. O esquema terapêutico é o mesmo utilizado na contracepção²⁸.

Progestagênios

Em pacientes sem atividade sexual ou na impossibilidade de uso de contraceptivos orais combinados, pode-se fazer uso intermitente de progestagênios, visando à regularização do ciclo menstrual e à proteção endometrial. Não há evidências concretas sobre o efeito metabólico do uso dessas substâncias ou benefícios adicionais. Procura-se prescrever agentes progestacionais com baixo potencial androgênico. Entre os mais usados, salienta-se o desonorgestrel (75 µg ao dia) em uso contínuo. Para regularizar o ciclo, pode-se ainda empregar a medroxiprogesterona (2,5-10 mg/dia), o acetato de di-hidrogesterona (10 mg/dia) e a progesterona micronizada (100-200 mg/dia). Esses fármacos podem ser empregados por 10 a 14 dias.

Outra forma de proteger o endométrio dessas pacientes, mas sem efeito significativo sistêmico, seria o uso do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Este pode ser uma alternativa para as pacientes hipertensas, diabéticas e com risco aumentado de tromboembolismo.

Tratamento do hiperandrogenismo

Os anticoncepcionais orais também têm papel importante no controle do hiperandrogenismo, porém, em casos mais intensos, devem-se adicionar agentes antian-drogênicos. O tratamento do excesso de androgênios pode ser realizado por meio dos seguintes procedimentos:

- supressão da produção ovariana;
- aumento das concentrações de SHBG e diminuição de sua fração livre (bioativa);
- inibição da conversão periférica de testosterona em seu metabólito mais ativo, a di-hidrotestosterona²³;
- inibição da ação androgênica em nível tecidual.

Acetato de ciproterona

O acetato de ciproterona possui ação central, antigonadotrófica e periférica. Diminui a síntese de androgênios por bloquear a liberação de gonadotrofinas hipofisárias. Periféricamente, atua na unidade pilosebácea, impedindo a ligação da DHT aos receptores citosólicos ou, na pele, inibindo a enzima 5-alfa-redutase. A dose recomendada é de 50 a 100 mg diários, VO, do 5º ao 14º dia do ciclo (esquema sequencial inverso de Hammerstein), pelo período mínimo de 6 meses, podendo estender-se até 12 meses (ou mais, dependendo do quadro clínico). Associa-se 0,02 mg de etinilestradiol (quando se deseja a anticoncepção) ou 1,25 mg de estrogênios conjugados, ao dia, VO, do 5º ao 24º dia do ciclo (quando não é necessária a contracepção).

Espironolactona e outros fármacos antiandrogênicos

A espironolactona, antagonista da aldosterona, também possui ação antiandrogênica. Inibe a síntese de testosterona nas células produtoras de esteroides tanto na gônada quanto na suprarrenal, além de competir periféricamente com os androgênios que ocupam os mesmos receptores. É utilizada na dose de 100 a 200 mg diários, por período mínimo de 12 meses. Outras substâncias antiandrogênicas que podem ser empregadas são a flutamida e a finasterida. A primeira na dose acima de 500 mg ao dia pode produzir dano hepático grave. A segunda (finasterida) foi estudada no Departamento de Ginecologia do HCFMUSP²³ e pode ser empregada em pacientes com hirsutismo leve a moderado.

Medidas cosméticas

As medidas cosméticas de remoção dos pelos devem ser complementares ao tratamento do hirsutismo, utilizadas após correção da hiperandrogenemia. Essa medida pode ser feita após 3 meses de tratamento medicamentoso sistêmico, quando a possibilidade de aparecerem novos pelos é menor. Os métodos tradicionais, como clareamento dos pelos com óleo *bleaching* e água oxigenada 20 volumes em partes iguais, o barbear com gilete, uso de cremes depilatórios e depilação com pinça são ainda muito utilizados.

A eliminação definitiva dos pelos poderá ser obtida pela eletrocoagulação galvânica em áreas localizadas, destruindo a papila dérmica. O processo é doloroso e não isento de efeitos indesejáveis, como cicatrizes. Novos métodos surgem e incluem a fotodepilação a *laser*, usando alexandrita ou diodo, ou mesmo o uso da luz intensa pulsada. A laserterapia baseia-se na absorção da luz infravermelha pela melanina no pigmento do folículo e fototer-

mólise seletiva, destruindo o folículo piloso. Funciona melhor em pacientes com pele clara e pelos mais escuros²⁴. É contraindicada em pacientes de pele negra, pois corre o risco de queimaduras na pele.

Um creme tópico em uso para tratamento dos pelos da face é a eflornitina 13,9%. É um inibidor da L-ornitina decarboxilase, enzima que catalisa a conversão de ornitina a putrescina, uma poliamina crítica na regulação do crescimento celular e na diferenciação do folículo piloso²⁵. Pode ser usado como adjuvante no tratamento do hirsutismo facial, porém ainda não está disponível no Brasil.

Metformina

A metformina é uma biguanida utilizada no tratamento de diabetes, eficaz na diminuição dos níveis de androgênio nessas pacientes e na melhora dos sintomas¹⁷. Também parece ter algum efeito positivo na indução de ovulação, porém seus efeitos benéficos são moderados¹⁷. No Departamento de Ginecologia do HCFMUSP, o estudo de Maciel et al. mostrou que muitas mulheres relataram melhora do padrão menstrual após 6 meses do uso dessa substância²⁶.

As pacientes candidatas à utilização da metformina devem apresentar funções hepática e renal normais. Com o objetivo de evitar os efeitos colaterais gastrointestinais, a droga deve ser administrada com as refeições e deve-se iniciar o tratamento com dose mais baixa (500 mg/dia) e ir aumentando progressivamente (até 2.000 mg/dia). A utilização isolada da metformina (de 1.500 a 2.000 mg/dia) promove a ovulação em 78 a 96% das pacientes. Contudo, há debates sobre o emprego desse fármaco em mulheres com ovários policísticos, principalmente quando há apenas resistência insulínica isolada²⁷.

Além disso, a pioglitazona também pode ser outro fármaco empregado e, por ter mecanismos diferentes da metformina, eventualmente, pode ser associada nos casos mais difíceis de tratamento.

Tratamento da infertilidade

Para o restabelecimento da fertilidade, utilizam-se substâncias indutoras da ovulação, como citrato de clomifeno, como primeira linha. No caso de má resposta, pode-se empregar o citrato de tamoxifeno ou técnicas mais complexas de reprodução humana.

O clomifeno (CC), modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM), induz a expressão de receptores de FSH e LH, maturação folicular, níveis elevados de estradiol, postura ovular e normalização da retroalimentação acíclica. A posologia inicial deve ser de 50 mg ao dia, durante 5 dias, a partir do 3º, 4º ou 5º dias do ciclo. O início mais precoce da medicação pode resultar em desenvolvimento folicular múltiplo. Deve-se aumentar a dose inicial em 50 mg até um máximo de 200 mg nos casos em que não se obteve resposta ovulatória. Cerca de 50 a 80% das pacientes apresentam ovulação, utilizando doses de

50 a 200 mg/dia, e 40 a 50% engravidam; entretanto, as taxas de gravidez são baixas com doses acima de 100 mg, sendo preferível a opção por outros esquemas de indução da ovulação. Como essas gônadas são mais sensíveis à ação do clomifeno do que as normais, a síndrome de hiperestimulação ovariana, embora rara, pode ocorrer. Por isso, as pacientes devem ser controladas cuidadosamente com exames pélvico e ultrassonográfico periódicos.

Em alguns casos, substâncias que diminuem os níveis de insulina podem ser utilizadas, de forma isolada ou em associação ao CC, em pacientes com SOP resistentes a CC. Alguns autores preconizam a utilização dessas drogas como tratamento de primeira linha em pacientes com diagnóstico de SOP, mas são necessários estudos que comparem os resultados obtidos com a utilização isolada de CC. A substância mais utilizada e que apresenta maior segurança é a metformina. Quando associada ao CC, aumentam as taxas de ovulação e de gravidez em pacientes previamente resistentes a CC. Para alguns autores, a metformina deve ser mantida na gravidez, pois previne aborto e diabetes gestacional, e não há evidências de que cause malformações¹⁸. Contudo, a CC pode melhorar a ovulação, mas há muitas mulheres com falha na implantação ou insucesso em número de gestações a termo. Possivelmente, a causa seja endometrial²⁹⁻³⁰.

As gonadotrofinas são consideradas tratamento de alta complexidade, por isso devem-se ser encaminhadas para o especialista em reprodução humana em razão dos efeitos colaterais e da necessidade, em alguns casos, de fertilização *in vitro*.

Tratamento cirúrgico

A terapêutica cirúrgica, ressecção cuneiforme, parcial, de ambas as gônadas (operação de Thaler) não é indicada, pois pode ocasionar aderências pós-operatórias e destruição de folículos que podem levar à falência ovariana. Contudo, muitos estudos estão sendo feitos com a técnica de eletrocoagulação em furos (*drilling*) por laparoscopia, que tem como objetivo diminuir o estroma ovariano com menor dano à região cortical na qual estão os folículos ovarianos. Esta seria a última opção na falha das outras técnicas de reprodução assistida.

Nas pacientes com obesidade mórbida, há trabalhos que mostram melhora importante na fertilidade após a cirurgia bariátrica. Contudo, as repercussões dessa cirurgia em longo prazo não são totalmente conhecidas.

Prevenção de consequências em longo prazo

A mudança de hábitos de vida, com prescrição de dieta e exercício físico, consiste no tratamento de primeira linha para prevenção das repercussões da doença em longo prazo. A perda de peso favorece a redução dos níveis androgênicos, melhora o perfil lipídico e diminui a resistência periférica à insulina, contribuindo assim com o re-

torno dos ciclos ovulatórios e a prevenção de diabetes e doenças cardiovasculares.

A metformina é indicada em razão dos benefícios de longo termo, porém, ainda hoje, faltam estudos randomizados e por vários anos que comprovem sua real eficácia na prevenção de afecções relacionadas com o metabolismo de carboidratos²⁷.

Considerações finais

Mais que uma desordem reprodutiva, a SOP deve ser considerada uma doença metabólica complexa, que precisa ter abordagem terapêutica global, uma vez que constitui fator de risco para doenças como diabetes e câncer de endométrio e, possivelmente, doença cardiovascular.

O diagnóstico da SOP é de exclusão. A presença de hiperandrogenismo e anovulação crônica e a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo são essenciais ao diagnóstico.

O tratamento deve ser individualizado, de acordo com a apresentação clínica, o desejo reprodutivo da paciente e o risco de complicações em longo prazo.

Referências bibliográficas

- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1935;29:181-91.
- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1223-36.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4237-45.
- Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333:853-61.
- Speroff LFM. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Legro RS, Kusanman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1999;84(1):165-9.
- Brower MA, Jones MR, Rotter JJ, Krauss RM, Legro RS, Azziz R, et al. Further investigation in europeans of susceptibility variants for polycystic ovary syndrome discovered in genome-wide association studies of chinese individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):E182-6.
- Legro RS. Type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2006;86(Suppl. 1):S16-7.
- Rose PG. Endometrial carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(9):640-9.
- Pillay OC, Te Fong LF, Crow JC, Benjamin E, Mould T, Atiomo W, et al. The association between polycystic ovaries and endometrial cancer. *Hum Reprod*. 2006;21(4):924-9.
- Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocr Rev*. 2003;24(3):302-12.
- Chang RJ, Heindel JJ, Dunaif A. *Polycystic ovary syndrome*. New York: Marcel Dekker; 2002.
- Yen SSC. The polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinology*. 1980;12:177-208.
- Venkatesan AM, Dunaif A, Corbould A. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: progress and paradoxes. *Recent Prog Horm Res*. 2001;56(1):295-308.
- ESHRE/ASRM. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*. 2004;19(1):41-7.
- Dronavalli SE, David A. Pharmacologic therapy of polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(1):244-54.
- Lord JMFI, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
- Glueck CJ, Goldenberg N, Wang P, Loftspring M, Sherman A. Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. *Hum Reprod*. 2004;19(3):510-21.

19. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565-92.
20. Baird DT, Balen A, Escobar-Morreale HF, Evers JL, Fauser BC, Franks S, et al. (ESHRE Capri Workshop Group). Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. *Hum Reprod Update*. 2012;18(5):586-99.
21. Curi DD, Fonseca AM, Marcondes JA, Almeida JA, Bagnoli VR, Soares JM Jr, et al. Metformin versus lifestyle changes in treating women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(3):182-5.
22. Baracat EC, Soares-Junior JM. Polycystic ovaries: insulin resistance and metabolic syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(3):117-9.
23. Lakryc EM, Motta EL, Soares JM Jr, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. The benefits of finasteride for hirsute women with polycystic ovary syndrome or idiopathic hirsutism. *Gynecol Endocrinol*. 2003;17(1):57-63.
24. Sanchez LA, Perez M, Azziz R. Laser hair reduction in the hirsute patient: a critical assessment. *Hum Reprod Update*. 2002;8(2):169-81.
25. Somani N, Turvy D. Hirsutism: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15(3):247-66.
26. Maciel GA, Soares Júnior JM, Alves da Motta EL, Abi Haidar M, de Lima GR, Baracat EC. Nonobese women with polycystic ovary syndrome respond better than obese women to treatment with metformin. *Fertil Steril*. 2004;81(2):355-60.
27. Soares Junior JM, Sa MF, Baracat EC. Should insulin resistance be always treated in polycystic ovary syndrome? *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(2):47-9.
28. Soares Júnior JM, Baracat EC. The use of combined oral contraceptives in the polycystic ovary syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(11):523-4.
29. Lopes IM, Magalhães CC, Oliveira-Filho RM, Simões RS, Simões MJ, Iwata MC, et al. Histomorphometric analysis and markers of endometrial receptivity embryonic implantation in women with polycystic ovary syndrome during the treatment with progesterone. *Reprod Sci*. 2014;21(7):930-8.
30. Giordano MV, Giordano LA, Gomes RC, Simões RS, Nader HB, Giordano MG, et al. The evaluation of endometrial sulfate glycosaminoglycans in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2014;1:1-4.

Carlos Roberto Izzo
Pedro Augusto Araújo Monteleone
Paulo Cesar Serafini
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 505
Definição, 505
Epidemiologia, 505
Etiologia, 506
Alterações anômicas: fatores uterino, tuboperitoneal e cervical, 506
Fator uterino, 506
Fator tuboperitoneal, 508
Fator cervical, 508
Distúrbios ovulatórios, 509
Propedêutica básica do fator feminino, 509
Propedêutica complementar do fator feminino, 509
Tratamento, 509
Referências bibliográficas, 510

Introdução

A procriação e a manutenção da espécie humana são preocupações que existem desde as civilizações mais antigas. Egípcios, gregos e babilônios já associavam a ocorrência do coito com o nascimento de uma criança e se preocupavam em discutir a etiologia e os possíveis tratamentos para casais que não tinham filhos. Na Roma Antiga, acreditava-se que a infertilidade estava ligada a relações sexuais em época errada durante o ciclo menstrual e preconizava-se que o melhor momento para a concepção era aquele logo após o término do sangramento menstrual.

A partir do século XVI, observações científicas resultaram em contribuições marcantes para o desenvolvimento da medicina, especialmente os estudos em anatomia e fisiologia. O papel da endocrinologia na infertilidade começou a ser desvendado no início do século XIX. O eixo hipotálamo-hipófise-ovariano foi descrito no início do século XX.

O desenvolvimento da cirurgia tubária e da endoscopia, ao longo do século passado, permitiu o progresso na avaliação e no tratamento das doenças tuboperitoneais. Todo esse incremento no diagnóstico e no tratamento da infertilidade culminou com as técnicas de fertilização *in vitro* e reprodução assistida que, juntamente com a gené-

tica e com a biologia molecular, tornaram-se promessa real de solução para os casais inférteis¹.

Definição

Infertilidade conjugal é definida como a incapacidade do casal de conceber após 1 ano de vida sexual ativa e regular, sem o uso de método contraceptivo eficaz. A infertilidade primária refere-se às mulheres que nunca engravidaram, e a secundária, àquelas que já engravidaram pelo menos uma vez antes de preencher os critérios para definição de infertilidade².

Epidemiologia

Aproximadamente 10 a 15% dos casais nos grandes centros dos países industrializados enfrentam dificuldades para obter a gestação, significando boa parcela das consultas atendidas pelos ginecologistas. Um casal jovem e saudável apresenta cerca de 20% de probabilidade de engravidar por ciclo menstrual e aproximadamente 90% em 1 ano de tentativas regulares³. Em 30 a 40% dos casais inférteis, a infertilidade está relacionada a causas femininas; em outros 40%, ela deve-se ao fator masculino e, ainda, em 20 a 30% dos casos restantes está relacionada à associação dos dois fatores, o que demanda uma abordagem diagnóstica e terapêutica global do casal.

Alguns fatores interferem na fertilidade de um casal normal, influenciando na chance de obter uma gravidez natural: frequência de relações sexuais, idade da mulher, tabagismo, exercício físico, peso corporal da mulher, uso de drogas ou medicações, infecção pélvica, cirurgia abdominal prévia e fatores psicológicos.

Casais que apresentam vida sexual ativa e regular têm maior chance de obter a gestação do que aqueles que mantêm relações sexuais esporádicas, pois é maior a probabilidade de coincidir o ato sexual com o período fértil da parceira.

A capacidade reprodutiva da mulher é inversamente proporcional à idade cronológica, pois a qualidade oocitária se reduz ao longo da vida reprodutiva e se torna mais acentuada após os 35 anos. Quanto mais avançada a ida-

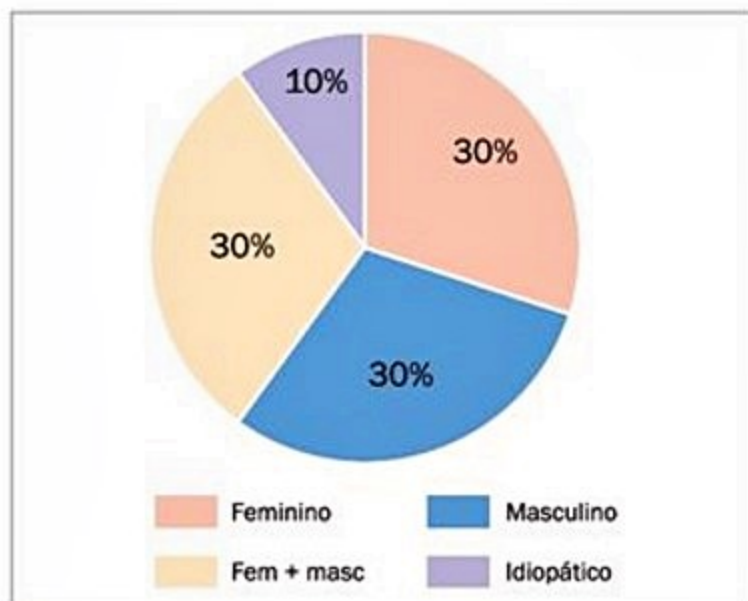


Figura 1. Fatores de infertilidade conjugal.



Figura 2. Causas de infertilidade feminina.

de da mulher, maior a dificuldade de uma gestação natural, maior a taxa de abortamento espontâneo, maior a incidência de anomalias cromossômicas no embrião e menor a taxa de sucesso dos tratamentos em reprodução humana⁴.

Alguns fatores sociais podem contribuir com a infertilidade relacionada à idade da mulher. Atualmente, a mulher investe em educação e carreira profissional, tem acesso a métodos contraceptivos eficazes e adia o casamento e a maternidade para uma idade mais avançada.

O tempo de infertilidade do casal é fator prognóstico significativo, uma vez que quanto maior a duração da infertilidade mais complexa deverá ser a abordagem terapêutica.

Etiologia

As causas mais comuns de infertilidade feminina são as alterações anatômicas (congenitas ou adquiridas), os

distúrbios ovulatórios e a endometriose pélvica. Muitos fatores de infertilidade são de fácil tratamento quando devidamente diagnosticados.

Alterações anatômicas: fatores uterino, tuboperitoneal e cervical

Fator uterino

O útero é a via final comum de qualquer tratamento de infertilidade e um órgão indispensável para a gestação. Assim, apesar de o fator uterino não ser a causa mais prevalente de infertilidade, é de extrema importância e muitas vezes de difícil resolução, podendo interferir na migração espermática, na implantação embrionária ou na evolução normal da gestação. São as mais importantes e prevalentes doenças uterinas associadas à infertilidade: miomatose, pólio endometrial, malformações congênitas e sinéquias intrauterinas.

Mioma uterino

O mioma é o tumor sólido benigno mais comum da pelve feminina, com incidência de 20 a 40% das mulheres em idade reprodutiva, variando de acordo com método diagnóstico⁶. A prevalência aumenta com a idade e é maior em mulheres da raça negra, com proporção de 9:1 em comparação com as da raça branca. É muito importante não só o diagnóstico da presença do mioma como também a avaliação do volume, do número, da localização e da relação com a cavidade endometrial.

Ao se estudar mulheres com diagnóstico de infertilidade, observa-se a presença de mioma em 5 a 10% dos casos em geral e em cerca de 2 a 3% dos casos de infertilidade sem causa aparente⁶. A relação direta de causa-efeito ainda não está bem estabelecida, porém o aumento da taxa de gestação evidenciado após tratamento do mioma em algumas pacientes sugere a associação com infertilidade. Inúmeras teorias tentam explicar a fisiopatologia da infertilidade relacionada à miomatose uterina:

- alteração do contorno endometrial interferindo na implantação do embrião;
- deformidade e aumento da cavidade uterina dificultando a migração espermática;
- distorção anatômica com diminuição do acesso do ejaculado ao colo;
- alteração da contratilidade uterina com prejuízo do transporte dos espermatozoides e do embrião;
- persistência de sangue na cavidade endometrial com redução da taxa de implantação;
- obstrução dos óstios tubários e alterações endometriais vasculares, inflamatórias (com aumento de substâncias vasoativas) e hormonais, todas contribuindo com a diminuição da chance de implantação embrionária⁷.

O tratamento do mioma uterino é controverso, principalmente pela dificuldade em considerá-lo fator isolado de infertilidade. A abordagem terapêutica inclui o tratamento hormonal e cirúrgico. O tratamento hormonal,

com utilização de bloqueadores da síntese de estrógeno e progesterona, mostrou-se ineficaz e inoportuno. A utilização de agonistas do GnRH vem sendo amplamente estudada nos últimos anos. A droga mostrou grande eficácia na redução do volume uterino e do mioma, porém o efeito não se mantém após interrupção da medicação com frequente retorno do mioma ao volume inicial ou até mesmo aumento de seu volume e, caso utilizado por tempo prolongado, está associado à osteoporose. Assim, a utilização atual de agonistas de GnRH nessa situação é reservada para o preparo pré-cirúrgico, poder facilitar o procedimento pela redução das dimensões do mioma e pela diminuição da perda sanguínea, sobretudo em casos de grandes volumes uterinos e/ou anemia associada.

A indicação cirúrgica depende de inúmeros fatores que incluem número, volume e localização dos miomas, sintomatologia e distorção da cavidade endometrial. Na presença de sintomas como metrorragia, menorragia, dor ou sintomas compressivos, sem resposta ao tratamento clínico, existe indicação cirúrgica, independentemente da ocorrência de infertilidade. Entretanto, nas pacientes assintomáticas, que chegam a representar até 75% dos casos, a indicação é discutível, podendo-se optar por conduta expectante. É preciso ponderar, de um lado, uma provável melhora da taxa de gestação e, de outro, os riscos inerentes ao ato cirúrgico, que incluem alteração da cavidade endometrial com sinéquias intrauterinas, dano tubário, aderências pélvicas e aumento da taxa de rotura uterina durante uma gestação subsequente. As aderências pélvicas são extremamente frequentes, observando-se até 94% delas em casos de incisão uterina posterior e 55% nas incisões anteriores.

A via cirúrgica depende da localização do mioma. Em casos de miomas submucosos ou intramurais com grande projeção intracavitária, a via preferencial é a histeroscopia. Nas pacientes com mioma intramural ou subseroso, pode-se optar entre laparotomia e/ou laparoscopia. A decisão sobre a via depende da correta avaliação e da experiência do cirurgião, mas dá-se preferência à laparotomia em miomas de difícil acesso ou muito volumosos, com mais de 10 cm de diâmetro. Comparando-se as miomectomias laparoscópica e laparotômica, não se observa aumento da incidência de rotura uterina⁷.

As taxas de gestação após realização de miomectomia variam de 9,6 a 76,9%⁶, dependendo da idade da paciente, da técnica cirúrgica utilizada, da quantidade, do volume e da localização dos miomas, sendo a gestação observada principalmente no primeiro ano após o procedimento cirúrgico. Observa-se diminuição da taxa de abortamento de 60% para 24% após a cirurgia⁸.

Pólipos endometriais

Os pólipos endometriais têm, geralmente, causa inflamatória, traumática ou são consequência de restos placentários. Podem ser mucosos ou fibrosos e, frequentemente, múltiplos. O papel do pólipo na infertilidade é incerto, sendo questionado se ele pode ser considerado fator isolado. A prevalência de pólipos em mulheres in-

férteis é de até 15%. Os mecanismos que podem envolver a diminuição da fertilidade incluem sangue na cavidade endometrial, resposta inflamatória local e obstrução dos óstios tubários. Apesar do papel ainda controverso na infertilidade, a exérese de pólipos mostrou aumento da taxa de gestação em até duas vezes, independentemente das dimensões do tumor^{9,10}.

A suspeita diagnóstica pode ocorrer após realização de ultrassonografia pélvica transvaginal com presença de imagem hiperecogênica endometrial e, se confirmada, com a histerossonografia (SHG). Os métodos diagnósticos são a histerossonografia e a histeroscopia, com visualização, localização e quantificação do número de pólipos endometriais.

Malformações uterinas congênitas

As malformações uterinas consistem em miscelânea de anormalidades congênitas do trato genital feminino. Resultam de quatro principais distúrbios no desenvolvimento, formação e fusão dos ductos de Müller:

- Falência na formação de um ou mais ductos (agenesia uterina e útero unicornio).
- Falência da canalização dos ductos (útero rudimentar com cavidade inadequada).
- Falência ou alteração da fusão (útero didelfo e bicorno).
- Falência da reabsorção do septo mediano (útero septado ou arqueado).

As malformações estão relacionadas a alterações da cavidade uterina, o que pode dificultar ou impedir a evolução normal da gestação. Sua incidência tem grande variação de acordo com a população estudada, de 0,1 a 3,5%. A incidência dos diferentes tipos de malformação também varia de acordo com estudos e métodos diagnósticos, sendo estimado em estudos mais recentes que o útero arqueado representa 18,3% dos casos, o útero septado 34,9%, o útero bicorno 26%, o útero didelfo 9,4%, o útero unicornio 9,6% e agenesia uterina 2,9%. Assim, cerca de 55% dos casos compreendem úteros arqueados ou septados¹¹. As malformações uterinas são, frequentemente, assintomáticas. A incidência de malformação em pacientes inférteis varia de 1 a 26,2%, com média estimada de 3,4%, o que é semelhante aos 4,3% da população geral¹¹, sendo essa semelhança indicação indireta de que defeitos müllerianos não devem ter impacto grande e significativo na fertilidade feminina, sendo comprovado em diversos estudos que mostram taxas de gestação semelhantes em mulheres com e sem malformações tratadas por infertilidade. Entretanto, as malformações afetam a evolução natural da gestação, sendo maior o número de abortamentos, partos prematuros e outras complicações obstétricas. Além disso, podem representar causa de abortamento de repetição, e a incidência de malformações nessa população está em torno de 12%. Os piores prognósticos são observados em mulheres com útero septado ou bicorno, com apenas 40% de concepção. As pacientes com útero unicornio e didelfo apresentam taxas de sucesso semelhantes, em torno de 45% de gestação a termo, e

as com útero arqueado têm os melhores resultados, com até 63% de gestações evolutivas a termo.

A histerossalpingografia (HSG) permite adequada avaliação da cavidade uterina, mas não consegue diferenciar de maneira precisa o útero septado do útero bicorno. Para isso, podem ser empregadas a ultrassonografia tridimensional (3D) ou ainda a ressonância magnética. No entanto, o diagnóstico mais preciso é obtido com a histeroscopia e laparoscopia simultâneas, para avaliação adequada dos limites endometrial e seroso da parede uterina. Com isso, o tratamento é indicado não pela infertilidade em si, mas principalmente para melhorar a evolução da gestação, como foi evidenciado em estudos que mostram que a taxa de gestação após cirurgia em pacientes previamente inférteis é semelhante à da população infértil sem malformação¹¹. O tratamento indicado depende do tipo de malformação. O útero didelfo não é passível de tratamento cirúrgico. Diante das demais alterações, é recomendável tentar melhorar a cavidade uterina. Os melhores resultados são observados no tratamento de úteros arqueados e septados. A via cirúrgica preferencial é a histeroscópica, com resultados significativos na diminuição da taxa de abortamento e trabalho de parto prematuro.

Sinéquia intrauterina

A aderência ou sinéquia intrauterina caracteriza-se por acolamento parcial ou total das faces internas da cavidade uterina por lesão do endométrio. Está intimamente relacionada à lesão cavitária prévia, sobretudo por procedimentos cirúrgicos com especial destaque para as curetagens uterinas. Podem ser classificadas em três graus:

- Leves, como membranas formadas apenas de tecido endometrial e facilmente desfeitas e retiradas.
- Moderadas, formadas por tecido fibromuscular revestido por tecido endometrial.
- Graves, compostas apenas por tecido fibroso.

Independentemente do grau, pode ser parcial ou total, e quanto maior a sua extensão e maior o componente fibroso, pior o prognóstico. Além disso, sinéquias que acometem a região cornual terão pior prognóstico por obstruir óstios tubários. Representam importante causa de abortamento de repetição.

Fator tuboperitoneal

O desenvolvimento de lesão tubária parcial ou a presença de alterações no ambiente peritoneal da pelve feminina podem causar algum grau de alteração na mobilidade tubária, interferindo no fenômeno da captura oocitária.

A doença inflamatória pélvica é a maior causa de infertilidade por fator tubário. Outras situações, como a endometriose ou presença de aderências pélvicas, resultantes de infecções abdominais não ginecológicas ou de cirurgia pélvica anterior, podem ocasionar alteração da anatomia dos órgãos genitais internos, podendo interferir em fenômenos reprodutivos.

A endometriose mínima ou leve, quando presente em mulheres inférteis, pode ser meramente um achado de exame associado a outras causas responsáveis pela dificuldade de concepção ou, em algumas situações, ser a causa direta do quadro de infertilidade. Na abordagem inicial, o tratamento da endometriose não é mandatório, podendo ser foco de intervenção outras possíveis causas de infertilidade daquele casal. Em mulheres que falham em conceber depois de 6 a 8 meses de tratamento conservador, outras estratégias de tratamento devem ser empregadas, como a videolaparoscopia ou a fertilização *in vitro*^{12,13}.

As aderências pélvicas são alterações peritoniais associadas a processos cirúrgicos ou inflamatórios na cavidade abdominal. A sua incidência é desconhecida. Estão presentes em 15% das pacientes inférteis; de acordo com sua extensão e localização, têm papel variável como causa principal de infertilidade. Podem causar infertilidade por obstrução tubária, distorção da anatomia tubo-ovariana com comprometimento da captura ovular, fixação do útero em posição anormal e diminuição da vascularização ovariana por torção dos vasos ou pela fibrose do processo aderencial.

Estudos relatam maiores taxas de gravidez em mulheres submetidas à lise de aderências próximas a tuba e ovário, quando comparadas às mulheres com aderências não lisadas¹⁴.

A histerossalpingografia geralmente documenta a presença e a localização da obstrução tubária, mas tem menor acurácia do que a videolaparoscopia ou faloscopia (endoscopia tubária) no diagnóstico de danos do epitélio tubário, obstruções parciais e aderências peritubárias.

Na investigação da infertilidade, a videolaparoscopia estaria reservada a casos suspeitos de endometriose pélvica, história prévia de apendicite complicada, moléstia inflamatória pélvica e, especialmente, na investigação de pacientes com hipótese de infertilidade sem causa aparente.

Fator cervical

O fator cervical pode contribuir com a infertilidade, mas raramente apresenta-se como causa única. O teste pós-coito (TPC), descrito por Sims em 1866 e divulgado por Huhner em 1913, fornece informações acerca da interação entre o muco cervical e o espermatozoide. Ele deve ser realizado no período pré-ovulatório, sempre na presença de muco cervical apropriado, agendado de acordo com as características da análise seriada do muco cervical (escore cervical). Apesar de o TPC ainda fazer parte da semiologia básica em infertilidade, sua validade na avaliação do fator cervical é questionada por conta da subjetividade de interpretação. Atualmente, no entanto, mulheres que apresentam TPC positivo, com a presença de espermatozoides móveis, têm maior probabilidade de conceber que aquelas com teste negativo. O TPC anormal também é útil no diagnóstico da infertilidade. Podem estar ocorrendo alterações na produção espermática, na ejaculação e na qualidade do muco cervical ou desordem imunológica¹⁵.

O fator cervical é geralmente tratado com a utilização de antibióticos, hormônios ou inseminação intrauterina.

Distúrbios ovulatórios

Os distúrbios ovulatórios, que geralmente expressam-se clinicamente por ciclos menstruais irregulares ou amenorreicos, representam uma das mais incidentes causas de infertilidade. A classificação preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) fornece uma gama de opções diagnósticas.

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a causa mais comum de anovulação, correspondendo a 75% dos casos. O tratamento da infertilidade associada à SOP tem mudado na última década em decorrência da introdução de novos medicamentos. As drogas sensibilizadoras da insulina, como a metformina, tornaram-se outra opção relevante no tratamento, pois têm uma ação na liberação da insulina. Mulheres que não respondem à primeira linha de tratamento (indução ovulatória com citrato de clomifeno), mantendo-se anovulatórias ou mesmo sem conceber, são frequentemente tratadas com gonadotrofinas para indução da ovulação controlada. Os inibidores da aromatase, muito provavelmente, poderão ocupar no futuro o lugar do citrato de clomifeno. A eletrocauterização ovariana laparoscópica (*drilling* ovariano) pode tornar-se, em casos selecionados, uma alternativa para a indução ovulatória com as gonadotrofinas. A fertilização *in vitro*, que se associa a elevadas taxas de gestação, é indicação final de tratamento quando todas as outras opções falharam.

A anovulação hipogonadotrófica é tratada com gonadotrofinas exógenas. Mulheres com hipogonadismo hipergonadotrófico (falência ovariana precoce) devem ser encaminhadas para fertilização *in vitro* com doação de óocitos, já que as taxas de gestação espontânea ou associada a tratamento são muito reduzidas¹⁶.

Outras endocrinopatias podem estar intimamente relacionadas com ciclos anovulatórios: hiperprolactinemia, hipo ou hipertireoidismo e hiperandrogenismo.

A ultrassonografia pélvica transvaginal seriada é o exame mais preciso para a avaliação do desenvolvimento folicular e da resposta endometrial no tratamento do fator ovulatório.

Propedêutica básica do fator feminino

A investigação básica do fator feminino deve seguir a seguinte cronologia¹⁷:

1. Anamnese: idade da mulher, tempo de infertilidade, caracterização da infertilidade como primária ou secundária, frequência de relações sexuais, alterações do ciclo menstrual, antecedentes de dismenorrea, doença inflamatória pélvica, doenças sexualmente transmissíveis, gestação ectópica prévia, abortamento provocado, cirurgia abdominal anterior, uso de dispositivo intrauterino (DIU), doenças sistêmicas, hábitos (tabagismo, uso de álcool e drogas) e obesidade.

2. Exame físico: índice de massa corpórea, avaliação da tireoide, galactorreia, avaliação do útero e anexos, distribuição de pelos e acne.

3. HSG: estudo da permeabilidade tubária; definição do tamanho e da forma da cavidade uterina; diagnóstico de anomalias uterinas congênitas e adquiridas.

4. Ultrassonografia pélvica transvaginal: diagnóstico de doenças uterinas e ovarianas.

5. Dosagens hormonais basais (2, 3 ou 4 dias do ciclo menstrual): FSH, LH, estradiol, prolactina, TSH e T4 livre.

Propedêutica complementar do fator feminino

1. Ultrassonografia pélvica transvaginal seriada: avaliação do número e do tamanho dos folículos ovarianos (contagem de folículos antrais – CFA), desenvolvimento e sinais sugestivos de ovulação.

2. Hormônio antimülleriano (HAM).

3. Perfil androgênico, teste de tolerância à glicose oral com insulinemia e perfil lipídico.

4. SHG: ultrassonografia transvaginal após a introdução de solução salina estéril para avaliação das dimensões e da forma da cavidade uterina, a fim de diagnosticar pólipos endometriais, miomas submucosos e sinéquias intrauterinas.

5. Videolaparoscopia: visualização direta dos órgãos pélvicos; pode ser indicada na suspeita de endometriose, aderências pélvicas ou doença tubária.

6. Histeroscopia: método invasivo, porém definitivo para o diagnóstico e/ou tratamento cirúrgico de anormalidades da cavidade uterina suspeitas ou confirmadas em exames como a HSG e a SHG.

Tratamento

O tratamento do casal infértil deve ser o mais diferenciado e individualizado possível. Os casais que iniciam tratamento deverão fazê-lo sempre, levando em conta o seu diagnóstico, de maneira a começar pelas alternativas terapêuticas mais simples e menos dispendiosas. Caso a gravidez não ocorra, deve-se seguir uma programação de tratamento que se tornará progressivamente mais complexa e tecnológica¹⁸.

Em ordem decrescente de complexidade terapêutica, inicia-se com o coito programado, com o emprego ou não de medicações estimuladoras da ovulação. Acompanhando o crescimento folicular pela ultrassonografia transvaginal, determina-se o momento da ovulação e assim orienta-se a atividade sexual no período oportuno para a concepção.

Em seguida, dispõe-se da inseminação intrauterina, que pode ou não contar com a estimulação ovariana controlada. No momento da ovulação, é inserido um cateter pelo colo uterino até a cavidade endometrial e deposita-se o sêmen do parceiro após processamento *in vitro*, visando à melhora da qualidade seminal.

Na falha dos tratamentos de baixa complexidade, é indicada a fertilização *in vitro*. Na estimulação ovariana, utilizando-se gonadotrofinas exógenas, é captado o maior número de óocitos. Em laboratório, é realizada a micro-manipulação dos gametas, promovendo o encontro do óvulo com o espermatozoide para a formação do embrião, que é transferido para o útero da paciente.

Essa sequência de tratamentos não é mandatória para todas as pacientes. Diversos fatores devem ser considerados na indicação terapêutica, e cada caso deve ser individualizado. As opções terapêuticas estão demonstradas no Quadro 1 e foram embasadas em artigos de revisão das sociedades europeia e americana de Reprodução Humana (ESHRE e ASRM)^{19,20}.

Quadro 1. Opções terapêuticas conforme o diagnóstico etiológico de infertilidade

Diagnóstico	Opções de tratamento
Distúrbio ovulatório	Citrato de clomifeno (6 ciclos)
	Gonadotrofinas (3 ciclos)
	Metformina + clomifeno (3 ciclos)
	Eletrocauterização ovariana laparoscópica
	FIV (3 ciclos)
Fator tuboperitoneal	Cirurgia tubária
	FIV (3 ciclos)
Endometriose	Laparoscopia para estágios I e II
	Tratamento cirúrgico para estágios III e IV
	Citrato de clomifeno e IIU (6 ciclos)
	Gonadotrofinas e IIU (3 ciclos)
	FIV (3 ciclos)
Infertilidade idiopática	Citrato de clomifeno e IIU (6 ciclos)
	Gonadotrofinas e IIU (3 ciclos)
	FIV (3 ciclos)

IIU: inseminação intrauterina.

Referências bibliográficas

- Shamma FN, DeCherney AH. Infertility: a historical perspective. In: Keyes Jr WR, Chang RJ, Rebar RW, Soules MR. Infertility: evaluation and treatment. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995. p. 3-7.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril. 2013;99(1):63.
- Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Freundl G. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. Hum Reprod. 2003;18:59-66.
- Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Friol K, Tigges J, et al. Definition and prevalence of subfertility and infertility. Hum Reprod. 2005;1144-7.
- Hamilton BE, Ventura SJ. Fertility and abortion rates in the United States, 1960-2002. Int J Androl. 2006;34-45.
- American Society for Reproductive Medicine. Myomas and reproductive function. Fertil Steril. 2004;S111-6.
- Seracchioli R, Manuzzi L, Vianello F, Gualerzi B, Savelli L, Paradisi R, et al. Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. Fertil Steril. 2006;159-65.
- Li TC, Mortimer R, Cooke ID. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. Hum Reprod. 1999;1735-40.
- Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. Hum Reprod. 2005;1632-5.
- Silberstein T, Saphier O, van Voorhis BJ, Plosker SM. Endometrial polyps in reproductive-age fertile and infertile women. Isr Med Assoc J. 2006;192-5.
- Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum Reprod Update. 2001;161-74.
- Templeton A, Fraser C, Thompson B. Infertility – epidemiology and referral practice. Hum Reprod. 1991;1391-4.
- Check JH. The association of minimal and mild endometriosis without adhesions and infertility with therapeutic strategies. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003;13-8.
- Hulka JF. Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five-year survey of fertility surgery results at Chapel Hill, North Carolina. Am J Obstet Gynecol. 1982;141-8.
- Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, Hollants FA, Meerpoel DE, Keirse MJ. Effectiveness of the post-coital test: randomized controlled trial. BMJ. 1998;502-5.
- Urman B, Yakin K. Ovulatory disorders and infertility. J Reprod Med. 2006;267-82.
- American Society for Reproductive Medicine. Optimal evaluation of the infertile female. ASRM, Birmingham, Alabama. 2006;S264-7.
- Collins JA, Van Steirteghem A. Overall prognosis with current treatment of infertility. Hum Reprod Update. 2004;309-16.
- ESHRE Capri Workshop Group. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. Hum Reprod. 2000;723-32.
- American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Educational bulletin: effectiveness and treatment of unexplained infertility. ASRM, Birmingham, Alabama. 2000;1-4.

José Maria Soares Júnior
Isabel Cristina Esposito Sorpreso
Sylvia Asaka Yamashita Hayashida
Nilson Roberto de Melo
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 511
Epidemiologia, 511
Menopausa, 511
Fisiopatogenia da transição menopáusica, 512
Quadro clínico, 513
Terapia na transição menopáusica, 513
Tratamento medicamentoso não hormonal, 513
Terapia hormonal, 513
Referências bibliográficas, 514

Introdução

Atualmente, observa-se um aumento considerável na expectativa de vida de homens e mulheres, em virtude das mudanças socioeconômicas e culturais que vêm ocorrendo em todo o mundo, como também pela diminuição da taxa de fertilidade. O crescimento da parcela mais idosa da população é um fato não limitado às sociedades mais ricas. Estima-se que, por volta de 2050, mais de um entre cinco habitantes do planeta será idoso. Em decorrência disso, maior número de mulheres irá alcançar a menopausa. Consequentemente, deverá haver maior atenção das políticas em saúde pública e mais investimentos em estudos para tentar amenizar ou postergar os efeitos da involução biológica que ocorrem nesse período¹.

Epidemiologia

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), o número de indivíduos na terceira idade no mundo deverá quadruplicar nos próximos 50 anos, passando dos atuais 600 milhões de pessoas acima de 60 anos para cerca de 2 bilhões¹. O Brasil, em 2020, será o sexto país com população mais idosa do mundo, com 15% de sua população nessa faixa etária (i. e., grande parte da população será composta de mulheres na transição menopáusica)².

Menopausa

Classicamente, o climatério corresponde ao período de vida em que a mulher sofre grandes modificações, incluindo a falta de ovulação e o déficit na síntese de hormônios esteróides. Representa a transição do período reprodutivo (menacme) ao não reprodutivo (senectude). Varia, em geral, entre 40 e 65 anos de idade, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Contudo, o termo climatério hoje está sendo abandonado³.

A menopausa, isto é, a data da última menstruação, constitui apenas um marco dentro do climatério. Incide, em geral, aos 50 anos; é precoce quando se instala antes dos 40 anos e tardia após os 52 para alguns e 55 anos para outros. A mulher, nesse período, pode apresentar uma série de eventos que resultam, via de regra, do hipogonadismo³.

Em 2001, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva propôs a modificação da terminologia e divisão do climatério em duas fases: transição menopáusica e pós-menopausa (Quadro 1). A primeira fase inicia-se no final do período reprodutivo quando a mulher começa a ter disfunção menstrual (encurtamento ou alongamento do ciclo menstrual em mais de 7 dias), estendendo-se até o período do último fluxo menstrual (menopausa). É dividida em precoce, quando há variação de mais de 7 dias no intervalo entre os ciclos, e tardia, quando os ciclos são espaniomenorreicos (falha de mais de dois ciclos ou 60 dias). Deve-se ressaltar que essa classificação se baseia apenas no fluxo menstrual⁴.

Recentemente, uma nova definição (Penn-5) sobre a fase inicial da transição menopáusica foi estabelecida pelo Grupo de Estudo sobre o Envelhecimento Ovariano da Pensilvânia. Foram estabelecidas novas categorias (Quadro 2): pré-menopausa (ciclos menstruais regulares), pré-menopausa tardia (alteração pelo menos na duração de um ciclo de mais de 7 dias), transição menopáusica precoce (alteração de pelo menos dois ciclos com mais de 7 dias) e transição menopáusica tardia (3 meses ou mais de

Quadro 1. Nomenclatura dos estágios reprodutivos da mulher

Estágio	-5	-4	-3	-2	-1	M	+1	+2
Terminologia	Período reprodutivo			Transição menopáusica			Pós-menopausa	
	Precoce	Pico	Tardio	Precoce	Tardia		Precoce	Tardia
				Perimenopausa*				
Duração	Variável			Variável			1 ano	4 anos > 5 anos
Ciclos	Variáveis	Regulares		Varição de mais de 7 dias no intervalo	Falha de dois ciclos ou 60 dias		Amenorreia	
FSH	Normal	Normal		Elevado			Elevado	

(De Straw – Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, 2001).

* A perimenopausa inicia-se com a transição menopáusica e termina após 1 ano de amenorreia (terminologia clássica); M: menopausa.

Fonte: adaptado de Soules et al., 2001*.

ausência de fluxo). Deve-se salientar que essa classificação inclui outra categoria que é a pré-menopausa tardia, que corresponderia à transição menopáusica precoce da definição da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva⁵. Na última versão do estudo Straw+10 da mesma sociedade, essa classificação da transição menopáusica não foi modificada⁶.

Quadro 2. Comparação da terminologia entre a classificação clássica, a da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (Straw) e a do Grupo de Estudos do Envelhecimento Ovariano da Pensilvânia (Penn-5)

Clássico	Straw	Penn-5
Pré-menopausa	Período reprodutivo tardio	Pré-menopausa
Perimenopausa	Transição precoce	Pré-menopausa tardia
	Transição tardia	Transição precoce
Pós-menopausa	Pós-menopausa precoce	Transição tardia*
	Pós-menopausa tardia	Pós-menopausa precoce
		Pós-menopausa tardia

Nota-se que há diferença na definição da transição menopáusica entre os grupos Straw e Penn-5. Este último incluiu a pré-menopausa tardia.

* Ausência de fluxo menstrual de pelo menos 3 meses.

Fisiopatogenia da transição menopáusica

Sob o ponto de vista endocrinológico, o ovário é composto de três compartimentos: tecafolicular, luteal e estromal (incluindo a região hilar). Em cada um, a estrogênese é diferente. Nos compartimentos tecafolicular e luteal, prevalecem as sínteses estrogênica e estroprogesterônica e, no estromal, a de andrógenos³.

Observa-se que, por ocasião do nascimento, os ovários contêm, aproximadamente, dois milhões de folículos e, na puberdade, em torno de 300.000 a 400.000. Na menacme, ocorre também progressivo consumo de folículos; para cada unidade folicular que atinge plena maturidade, mil folículos sofrem atresia. Calcula-se que apenas 400 folículos tornam-se maduros (dominantes),

portanto, cerca de 400.000 perdem-se durante a menacme, chegando à transição menopáusica com menos de 10.000 folículos³.

Com o avançar da idade, portanto, os compartimentos tecafolicular e lúteo vão se esgotando, restando funcionalmente ativo apenas o estroma, o qual produz quase que exclusivamente andrógenos (androstenediona e testosterona)¹.

No final do período reprodutivo, os ciclos menstruais começam a se tornar cada vez mais irregulares. Podem ser mais curtos ou mais longos, hipo ou hipermenorreicos. As ovulações são cada vez menos frequentes; quando ocorrem são imperfeitas, e os ciclos caracterizam-se por insuficiência do corpo lúteo, a qual é acompanhada, mais amiúde, de síndrome da tensão pré-menstrual³.

Na transição menopáusica, há diminuição do nível estrogênico, com encurtamento das fases folicular e lútea, além da queda do pico de estradiol⁴. Além disso, a menor população de folículos e a maior atresia deles fazem diminuir a síntese de inibina ovariana, com consequente aumento dos níveis de FSH. Como decorrência, os ciclos tornam-se mais curtos (proio ou polimenorreicos), principalmente por causa da menor duração da fase folicular³.

Com a progressão da atresia folicular, os índices de FSH continuam a se elevar e as taxas de estrógeno decaem ainda mais. Os valores de hormônio luteinizante (LH) podem estar normais ou discretamente elevados na transição menopáusica. Clinicamente, os ciclos tornam-se mais longos por maturação tecafolicular mais demorada, apesar de os níveis de FSH estarem elevados³.

À medida que a menopausa se aproxima, nota-se nítido aumento das gonadotrofinas, principalmente do FSH, cuja elevação é mais precoce. Na pós-menopausa, há acentuada elevação das gonadotrofinas, e o aumento do FSH é maior que o do LH¹ (Figura 1).

Com relação aos estrógenos, há queda da ordem de 20 a 30% do valor encontrado ao redor do dia zero do ciclo menstrual normal, permanecendo assim por cerca de 10 anos (Figura 1). Há maior concentração de estrona do que de estradiol. Sabe-se que a estrona resulta da conversão periférica de androstenediona produzida pelo ovário

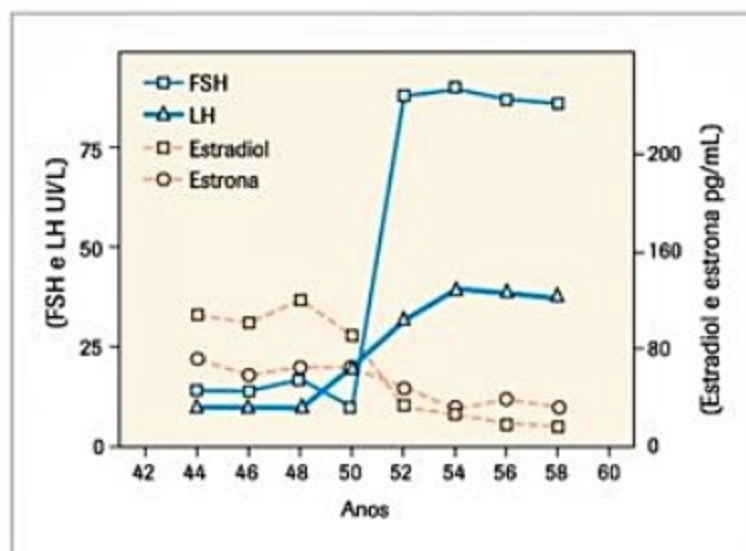


Figura 1. Níveis dos hormônios gonadotróficos (FSH e LH) e esteroides (estradiol e estrona). Fonte: modificado de Speroff e Fritz⁹.

e pela suprarrenal, especialmente no tecido gorduroso. O estradiol, por sua vez, pode originar-se tanto da estrona como da testosterona¹.

O resultado das alterações hormonais na transição menopáusica é a irregularidade menstrual marcante desse período, acompanhada por sintomas vasomotores.

Quadro clínico

Entre as manifestações, sobressaem-se os sintomas vasomotores que determinam desconforto à paciente e podem interferir negativamente na qualidade de vida. Sob o ponto de vista diagnóstico, esses sintomas devem ser valorizados principalmente quando houver ciclos menstruais irregulares ou períodos de amenorreia. Têm intensidade e frequência variáveis, assim como a duração. Ainda se discute a sua real origem, mas acredita-se que eles sejam decorrentes da ação de catecolaminas no centro termorregulador do hipotálamo¹. Podem ocorrer crises de ansiedade e depressão, mais evidentes em mulheres com distúrbios emocionais prévios³.

Terapia na transição menopáusica

A terapêutica inclui medidas de ordem geral, orientação dietética, apoio psicológico e tratamento medicamentoso. Este, por sua vez, pode ser hormonal ou não³⁻⁷.

As principais indicações da terapêutica são amenizar os sintomas vasomotores e a irregularidade menstrual, evitando o sangramento uterino disfuncional⁷. A Figura 2 mostra o fluxograma de atendimento na transição menopáusica.

Tratamento medicamentoso não hormonal

O tratamento medicamentoso não hormonal pode resultar em melhora dos sintomas vasomotores que sejam de leves a moderados, porém não corrige os distúrbios menstruais. As principais indicações dessa modali-

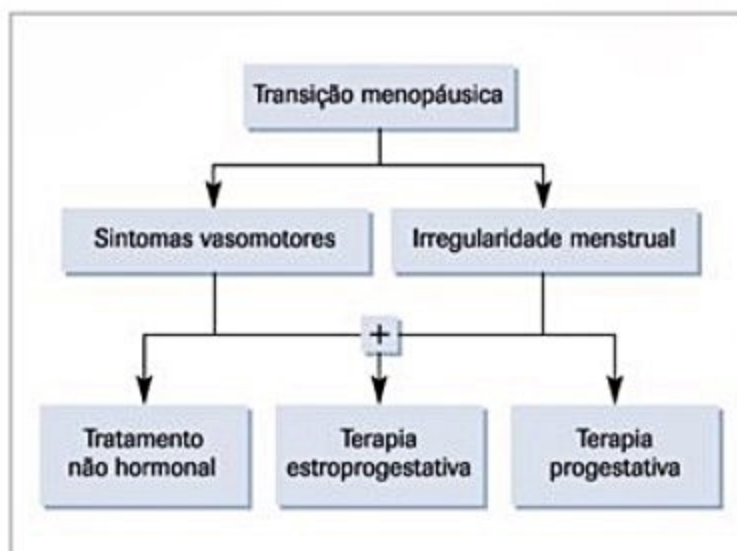


Figura 2. Tratamento das mulheres na transição menopáusica.

dade terapêutica são: pacientes com contraindicação à terapêutica hormonal, mulheres sintomáticas cuja resposta à terapia hormonal seja insatisfatória, vigência de efeitos colaterais à terapia hormonal (TH) e pacientes que não aceitam a TH.

Vários medicamentos, como os agentes antidopaminérgicos, antidepressivos, hipnosedativos, vasoativos e os que atuam no eixo hipotalâmico-hipofisário (Tabela 1), podem combater os sintomas vasomotores, mas não melhoram outras consequências do hipoestrogenismo. Entre elas, citam-se os agentes antidopaminérgicos, antidepressivos, hipnosedativos, vasoativos e os que atuam no eixo hipotalâmico-hipofisário (Tabela 1).

Terapia hormonal

Em geral, na redução dos níveis dos esteroides ovarianos (progesterona e estrógenos), a terapêutica consiste, fundamentalmente, na hormonoterapia, que deve ser individualizada de acordo com as necessidades da paciente³.

A terapia estroprogestativa apresenta alguns pontos negativos, como fenômenos tromboembólicos, doença cardiovascular e câncer hormônio-dependente, principalmente o mamário¹.

Em pacientes com ciclos eumenorreicos e sintomatologia vasomotora exuberante e que não apresentam contraindicações, preconizam-se estrógenos conjugados equinos (de 0,3-0,625 mg, por via oral, do 5º ao 25º dia do ciclo) ou 17-betaestradiol (de 25-50 mcg, por via transdérmica, do 5º ao 24º dia do ciclo) associado ao acetato de medroxiprogesterona ou ao acetato de nomegestrol (de 2,5-5 mg, por via oral, do 13º ao 24º dia) ou a outro progestagênio (drospirinona, trimegestona, didrogestrona, ciproterona ou gestodeno).

Naquelas com espaniomenorreia e sintomas vasomotores, emprega-se o esquema estroprogestativo descrito anteriormente. Nos casos com alterações menstruais (hipermenorragia, menorragia e metrorragia), usa-se esquema preconizado para o tratamento do sangramento ute-

Tabela 1. Tratamento medicamentoso não hormonal

Classe de medicamentos	Fármaco	Dose	Mecanismo de ação
Antidopaminérgicos	Veraliprida	100 mg/dia	Ação central
	Sulpiride	100 mg/dia	Ação central
	Domperidone	De 10 a 20 mg/dia	Ação periférica
Antidepressivos	Venlafaxina	De 37,5 a 75 mg/dia	Ação central – inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina
Antidepressivos tricíclicos	Carbonato de lítio	300 mg/dia	Ação central
	Imipramina	De 25 a 50 mg/dia	Ação central
	Nomifensina	De 25 a 50 mg/dia	Ação central
Antidepressivos tetracíclicos	Cloridrato de fluoxetina	20 mg/dia	Ação central
Hipnosedativos	Fenobarbital	50 mg/dia	Ação no metabolismo do ácido gama-aminobutírico
Vasoativos	Alfametilidopa	De 250 a 500 mg/dia	Ação inibidora das catecolaminas
	Benciclanol	300 mg/dia	Vasodilatadora cerebral e periférica
	Cinazina	75 mg/dia	Anti-histamínica, age por competição H1
	Clonidina	De 0,1 a 0,2 mg/dia	Hipotensora, agonista alfa-adrenérgico
	Derivados do esporão do centeio	De 4,5 a 20 mg/dia	Ação vasodilatadora
	Nicergolina	300 mg/dia	Ativadora do metabolismo cerebral
	Propranolol	80 mg/dia	Ação betabloqueadora
	Bromoergocriptina	De 1,25 a 2,5 mg/dia	Deprime os pulsos de LH
Atuam no eixo hipotalâmico-hipofisário	Ciclofenil	400 mg/dia	

rino disfuncional, mas antes sugere-se a investigação da origem que pode ser alterações cavitárias, como pólipos endometriais⁸.

Nas pacientes com alteração do ciclo menstrual sem sintomas vasomotores, pode-se optar pelo uso de progestagênio, simulando a segunda fase do ciclo por 10 a 14 dias. A ministração desses fármacos, ciclicamente, pode corrigir as irregularidades menstruais e também prevenir os quadros de hiperplasia e mesmo de câncer do endométrio. Esse tratamento deve continuar até que, apesar da ministração de progestagênios, não ocorra sangramento. Isso indica que os níveis de estrógenos são tão baixos que não são capazes de induzir a proliferação no endométrio. Por via oral, podem ser usados: acetato de medroxiprogesterona (AMP – de 2,5-10 mg/dia), acetato de ciproterona (AC de 1-2 mg/dia), noretisterona (0,35 mg/dia), acetato de noretisterona (NETA – de 0,35-1,0 mg/dia), acetato de nomegestrol (ANG – de 2,5-5,0 mg/dia), didrogesterona (de 5,0-10 mg/dia), dienogeste (2,0 mg/dia – não encontrado no mercado nacional), norgestimato (90 mg a cada 3 dias), progesterona micronizada (de 100 a 300 mg/dia) e trimegestona (0,5 mg/dia). Por via transdérmica, acetato de noretisterona (NETA – 140-170-250 mg/dia), e por via vaginal, micronizada (de 100 a 300 mg/dia). Contudo, algumas pacientes se recusam a usar por longo prazo essa via.

Referências bibliográficas

1. Canonico M. Hormone therapy and hemostasis among postmenopausal women: a review. *Menopause*. 2014;21(7):753-62.
2. Camarano AA, Beltrão KL, Araújo HE, Pinto MS. Transformações no padrão etário da mortalidade brasileira em 1979-1994 e no impacto na força de trabalho. Brasília: IPEA; 1997. 512p.
3. Barakat EC, Soares Jr JM, Massad Costa AM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G. Climatério. In: Cintra do Prado F, Ramos J, Ribeiro do Valle J, Borges DR, Rothschild HA. Atualização terapêutica, 22. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 689.
4. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril*. 2001;76(5):874-8.
5. Calio CL, Sorpreso IC, Abi Haidar M, Maciel GA, Barakat EC, Soares JM Jr. Physiotherapeutic approach in early and late post-menopausal Brazilian women. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(7):670-3.
6. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al.; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012;15(2):105-14.
7. Chabbert-Buffet N, Bonnin P, Levy B, Abdoucheli-Baudot N, Tribout L, Gaitz JP, et al. Cutaneous microvascular effects of mid-term hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women: a prospective placebo controlled trial. *J Mal Vasc*. 2003;28:190-3.
8. Pereira AK, Garcia MT, Pinheiro W, Eizenberg D, Soares JM Jr, Barakat EC. What is the influence of cyclooxygenase-2 on postmenopausal endometrial polyps? *Climacteric*. 2014;19:1-5.
9. Speroff L, Fritz MA. Postmenopausal hormone therapy. In: Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, 7ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 750p.

José Maria Soares Júnior
Nilson Roberto de Melo
Angela Maggio da Fonseca
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 515
Fisiopatogenia, 515
Quadro clínico, 515
Terapia na pós-menopausa, 516
Esquemas terapêuticos hormonais, 517
Terapia fitoterápica, 518
Prevenção da osteoporose, 518
Considerações finais, 518
Janela de oportunidade da terapia hormonal, 518
Referências bibliográficas, 518

Introdução

Atualmente, observa-se aumento considerável na expectativa de vida de homens e mulheres, em virtude das mudanças socioeconômicas e culturais que vêm ocorrendo e também pela diminuição da taxa de fertilidade, aumentando a renda e proporcionando melhor padrão de vida. O crescimento da parcela mais idosa da população é fato não limitado às sociedades mais ricas. Por volta do ano de 2050, mais de um entre cinco habitantes do planeta serão idosos. Em decorrência disso, maior número de mulheres alcançará a menopausa. Consequentemente, deverá haver maior atenção das políticas de saúde pública e mais investimentos em estudos para tentar amenizar ou postergar os efeitos da involução biológica que ocorre nesse período¹.

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), o número de indivíduos na terceira idade no mundo deverá quadruplicar nos próximos 50 anos, passando dos atuais 600 milhões de pessoas acima de 60 anos para cerca de 2 bilhões². O Brasil, em 2020, será o sexto país com população mais idosa do mundo, com 15% de sua população nessa faixa etária³.

A pós-menopausa inicia-se 1 ano após a menopausa. É subdividida, por sua vez, em precoce (que pode ser subdividida em três partes, sendo as duas primeiras com 1 ano cada e a terceira podendo variar de 3 a 6 anos de duração, portanto essa fase pode durar de 5 a 8 anos da última menstruação) ou tardia (após a fase precoce, após

5 a 8 anos)⁴. Segundo a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, a pós-menopausa termina com a senectude⁴. A Organização Mundial da Saúde (OMS) fixou a idade de 65 anos como limite entre a pós-menopausa e a senectude. Contudo, alguns autores sugerem que esse limite deveria ser estendido para os 70 anos.

Fisiopatogenia

Na pós-menopausa, há queda da ordem de 20 a 30% dos estrogênios circulantes em relação ao primeiro dia do ciclo menstrual normal (quando os valores são baixos), permanecendo assim por cerca de 10 anos. Há maior concentração sérica de estrona do que de estradiol. Sabe-se que a estrona resulta da conversão periférica de androstenediona produzida pelo ovário e pela suprarrenal, especialmente no tecido gorduroso. O estradiol, por sua vez, pode originar-se tanto da estrona quanto da testosterona¹. Em mulheres ovariectomizadas ou com falência da produção androgênica pelo ovário, podem-se detectar baixos níveis circulantes de testosterona, bem como o surgimento de sintomas (redução de libido) decorrentes da deficiência androgênica.

Quanto à progesterona e à 17-alfa-hidroxiprogesterona, seus níveis são muito mais baixos na pós-menopausa do que na primeira fase do ciclo menstrual normal (valores mais baixos na mulher durante o período reprodutivo). Ambas são produzidas no córtex da suprarrenal ou no estroma ovariano¹.

Em algumas mulheres no início da pós-menopausa, há ainda níveis hormonais de estrogênio que mantêm o trofismo genital. Já na fase tardia, a concentração sérica desse hormônio é bem mais baixa, o que facilita o estabelecimento da hipotrofia genital e os sintomas decorrentes desse estado. Em relação ao FSH, esse hormônio se eleva até as duas primeiras partes da fase precoce (2 anos) e estabiliza sua concentração sérica (na terceira parte da fase precoce)⁴.

Quadro clínico

O hipoestrogenismo é responsável por numerosos eventos, principalmente na pós-menopausa. As manifes-

VENDEDOR

tações clínicas podem ser genitais e extragenitais⁵⁻⁷. Entre as alterações do trato genital, figuram as que se relacionam à vulva, à vagina, ao útero, às tubas uterinas, aos ovários e às estruturas pélvicas⁷⁻⁸.

Nos órgãos genitais externos, observam-se a perda do turgor e a rarefação dos pelos. As alterações tróficas manifestam-se por diminuição da espessura da epiderme e da derme e por escassez de papilas⁹. Há redução do tecido adiposo dos grandes lábios, com perda da elasticidade, o que torna os pequenos lábios proeminentes. As glândulas de Bartholin também se atrofiam. Comumente, ocorre retração do introito vaginal¹⁰.

Registram-se ainda debilidade do epitélio vaginal, falta de glicogênio nas células epiteliais, elevação do pH, diminuição da espessura da mucosa e estreitamento progressivo do introito e do canal vaginal. Há, pois, maior predisposição para dispareunia, sangramento durante o coito, infecção secundária, corrimento e prurido⁶.

O colo uterino torna-se progressivamente menor, há estreitamento do canal cervical e redução do calibre do orifício externo, que se torna puntiforme e até estenosado em alguns casos. O epitélio escamoso exocervical diminui de espessura, e a rede capilar subepitelial torna-se mais nítida. Há maior tendência à inversão do epitélio ectocervical; à diminuição do teor de glicogênio, o teste de Schiller revela coloração amarelo-pálida. Atrofiam-se as glândulas endocervicais e ocorrem diminuição da quantidade de muco e aumento da sua viscosidade¹⁰⁻¹².

Tanto o endométrio quanto o miométrio são passíveis de sofrer alterações involutivas, que têm como epílogo a redução do tamanho do útero. A ausência de estímulo hormonal torna o endométrio inativo. A atrofia endometrial predispõe o sangramento por debilidade da parede vascular¹³. As tubas uterinas e os ovários sofrem igualmente alterações involutivas¹⁴.

Pela insuficiência hormonal, as estruturas responsáveis pela suspensão e sustentação das vísceras pélvicas tornam-se frouxas e menos elásticas. Tal fato propicia o aparecimento de prolapso genital¹⁵.

A insuficiência estrogênica reflete-se também na uretra e na bexiga. Em mulheres idosas, a uretra converte-se em estrutura rígida, de epitélio delgado e friável. Pode haver eversão da mucosa uretral com o aparecimento de carúnculas¹⁶.

A diminuição da pressão intrauretral, decorrente da insuficiência estrínica, favorece o aparecimento de incontinência urinária de esforço. A micção torna-se difícil, com polaciúria, disúria, micções imperiosas, retenção e sensação de micção iminente, associadas à urina estéril e à dor no abdome inferior (síndrome uretral)¹⁷.

Entre as manifestações extragenitais, sobressaem os sintomas vasomotores. Aparecem na pós-menopausa precoce e, raramente, na fase tardia, mas determinam desconforto à paciente. Têm intensidade, duração e frequência variáveis. Ainda se discute sua real origem, acreditando-se que sejam devidos à ação de catecolaminas no centro termorregulador do hipotálamo¹⁸.

Há também maior incidência de osteoporose, dores articulares, achatamento das vértebras, cifose, diminui-

ção da estatura e fraturas ósseas (vértebras, costela e colo do fêmur)¹⁹.

Podem ser observadas crises de ansiedade e depressão, mais evidentes nas mulheres com distúrbios emocionais prévios²⁰.

Algumas mulheres apresentam graus variáveis de hirsutismo, aumento do clitóris e, com menos frequência, queda de cabelo e alteração da voz, decorrentes de hiperandrogenismo gonadal (hiperplasia córtico-estromal)¹. Nesses casos, é importante a investigação gonadal para afastar neoplasias²¹⁻³¹.

Terapia na pós-menopausa

A terapêutica inclui medidas de ordem geral, orientação dietética, apoio psicológico e tratamento medicamentoso (Figura 1). Este, por sua vez, pode ser hormonal ou não^{21,22}.

Como a pós-menopausa associa-se, em geral, à redução dos níveis dos esteroides ovarianos, a terapêutica consiste, fundamentalmente, na hormonioterapia. Esta deve ser individualizada às necessidades da paciente e condicionada à fase em que ela se encontra, (i. e., na transição menopausal ou na pós-menopausa)²³.

A terapia estroprogestativa apresenta alguns pontos negativos; entre eles, destacam-se os fenômenos tromboembólicos, a doença cardiovascular e o câncer hormônio-dependente, principalmente o mamário. Esses efeitos negativos foram reforçados ultimamente por grandes estudos randomizados e multicêntricos²⁴.

Os estudos HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) e WHY (Women's Health Initiative) trouxeram novos conhecimentos sobre a terapia com estrogênios e progestagênios em longo prazo. Trata-se de estudos populacionais, prospectivos, randomizados, duplo-cegos e controlados, que analisaram as consequências da terapêutica estroprogestativa combinada-continua. Apesar de terem avaliado apenas um tipo de terapêutica e apresentarem alguns problemas metodológicos, são considerados os primeiros relatos consistentes e bem controlados já realizados²⁵.

Em ambos os estudos, foram administrados diariamente estrogênios conjugados equinos na dose de 0,625 mg e acetato de medroxiprogesterona na dose de 2,5 mg. A maioria das pacientes tinha mais de 10 anos de pós-menopausa. Não foram incluídas pacientes na perimenopausa e com menopausa prematura²⁶.

Os dois estudos concordam que a combinação estroprogestativa aumentou o risco relativo de fenômenos tromboembólicos²⁷. No estudo WHI (2002) houve, além disso, aumento significativo no risco relativo de doença coronariana, acidente vascular cerebral, calcrose biliar e câncer de mama. O risco de câncer de mama estaria diretamente relacionado à duração da terapêutica. Detectou-se diminuição significativa no risco de câncer de cólon e de fraturas osteoporóticas tanto no fêmur quanto na coluna.

Publicação posterior, com o resultado do braço do estudo WHI²⁸, que utilizou apenas estrogênio (estrogê-

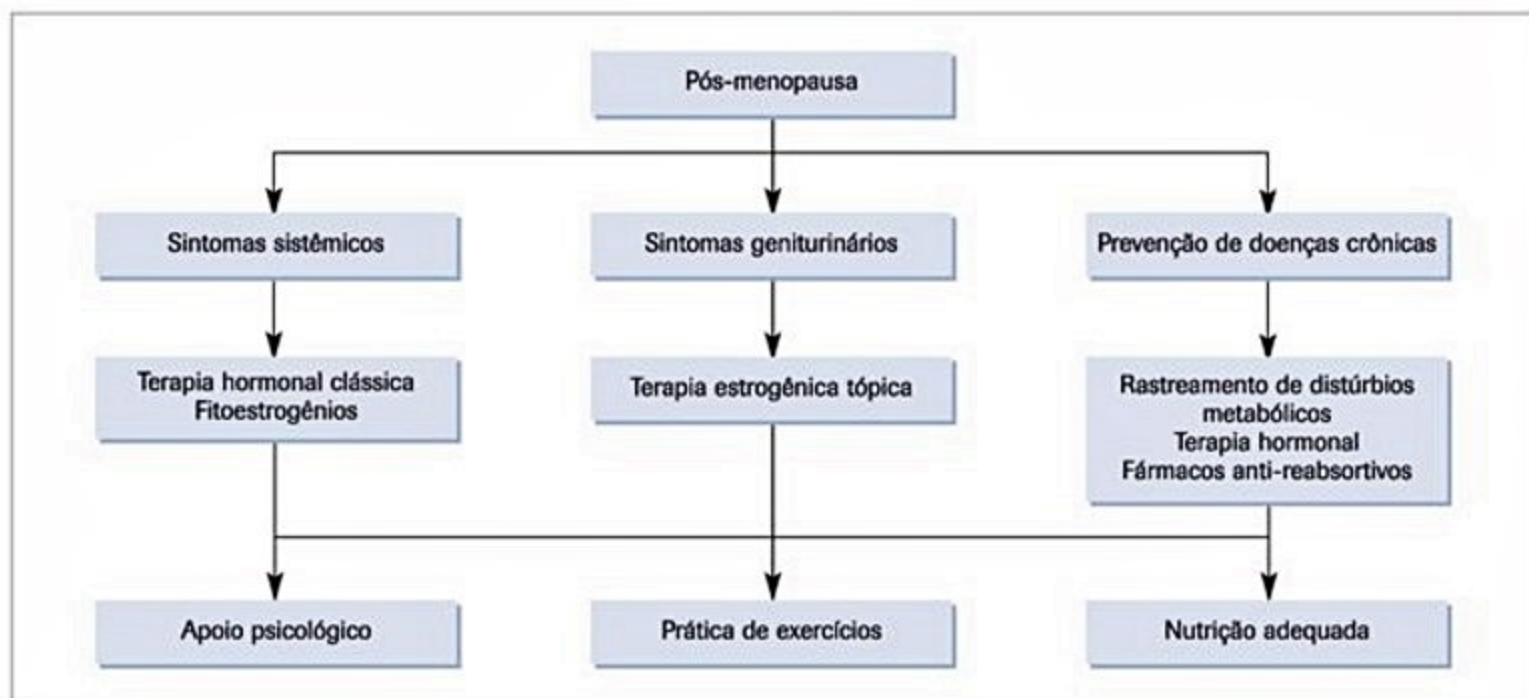


Figura 1. Tratamento da paciente na pós-menopausa.

nios conjugados equinos na dose de 0,625 mg ao dia, por via oral), não evidenciou aumento do risco para câncer mamário, nem diminuição do risco para câncer de cólon, mas houve aumento significativo do acidente vascular encefálico, da doença coronariana e do fenômeno tromboembólico²⁹. Além disso, em muitas mulheres, a terapia estrogênica isolada ou associada ao progestagênio não melhora os distúrbios da sexualidade na transição menopausal e na pós-menopausa. Esse tema é de grande preocupação para o ginecologista, e vários autores mostram melhora dos sintomas relacionados com a sexualidade, sobretudo a libido com a associação de androgênios. Contudo, há receio dos efeitos colaterais arrinômiméticos dessa terapia³⁰.

Salienta-se ainda que a divulgação dos resultados colaterais da terapia hormonal na pós-menopausa, pela mídia, trouxe medo às pacientes. Além disso, vários autores estão avaliando novas terapêuticas para amenizar os sintomas vasomotores do climatério; entre eles, citam-se os fitoestrogênios e os medicamentos não hormonais.

Os resultados mais recentes do acompanhamento das pacientes do WHI com estrogênio associado ao progestagênio mostrou que há o risco maior de câncer ovariano e doença cardiovascular nas usuárias³². Contudo, salienta-se que o risco de câncer mamário é semelhante na mulher que entra na menopausa tardiamente (i. e., após 55 anos de idade)³².

Esquemas terapêuticos hormonais

Nas mulheres em que a TH é indicada na pós-menopausa e que não apresentam contraindicações, ministram-se:

- A. estrogênios conjugados equinos (0,3 a 0,625 mg/dia, VO);
- B. estradiol micronizado (1 a 2 mg/dia, VO);
- C. valerato de estradiol (1 a 2 mg/dia, VO);

D. 17-betaestradiol (25 a 50 mcg/dia ou 0,5 g a 1,5 g, via transdérmica, na forma de adesivo ou gel, respectivamente).

Nas mulheres histerectomizadas, não há necessidade de associar o progestagênio para proteção endometrial. Os riscos cardiovasculares do estrogênio isolado são menores do que associado ao progestagênio³². Além disso, não aumenta o risco de câncer mamário³².

Nas mulheres com útero intacto, recomenda-se que o estrogênio esteja associado ao progestagênio:

- A. acetato de medroxiprogesterona (2,5 a 10 mg/dia, VO);
- B. acetato de nomegestrol (5 a 10 mg/dia, VO);
- C. diidrogesterona (5 a 10 mg/dia, VO);
- D. progesterona natural (200-300 mg, VO ou por via vaginal);
- E. gestodeno (25 mcg/dia do 1º ao 14º dia de cada mês);
- F. trimgestona (0,125-0,250 mg/dia);
- G. drospirinona (2 mg/dia);
- H. noretisterona (0,5-1 mg/dia por via oral e 140-250 mcg/dia por via transdérmica);
- I. norgestimato (90 mcg/dia);
- J. levonorgestrel (0,25 mg/dia);
- K. acetato de ciproterona (1 mg/dia).

É possível utilizar estrogênios sem pausa e progestagênio por 14 dias a cada 2 ou 3 meses. Com esse esquema, pode haver sangramento uterino periódico. Há ainda a possibilidade do uso de estrogênio contínuo associado ao dispositivo intrauterino (DIU) com liberação de progestagênio local (levonorgestrel).

Salienta-se que o progestagênio, por exemplo, a tibolona, pode também ser usado isoladamente. Os metabólicos dessa substância apresentam propriedades estrogênicas, progestagênicas e androgênicas. Portanto, a tibolona pode beneficiar pacientes com alterações da libido. Outra alternativa para o tratamento das mulheres

com queixas da diminuição do interesse sexual seriam os androgênios, que poderiam ser ministrados concomitantemente à terapia estroprogestativa ou estrogênica em mulheres histerectomizadas.

As mulheres com atrofia urogenital (vaginite atrófica, síndrome uretral ou incontinência urinária) e sem as demais indicações de TH sistêmica, recomenda-se o uso exclusivo da estrogenerioterapia tópica. Utilizam-se estriol ou promestriene, (2 mL do creme, 1 a 2 vezes por semana). Quando a atrofia for intensa e houver urgência nos resultados, pode ser utilizado creme à base de estrogênios conjugados equinos (1 a 2 cm³ do creme, uma ou mais vezes por semana). Ressalta-se que esse tratamento leva a alterações endometriais (proliferação) ou mastalgia nas mais idosas ou mais sensíveis ao tratamento hormonal por tempo prolongado (acima de 6 meses).

Há investigadores que propõem que a via transdérmica de ministração hormonal teria menor impacto na resistência insulínica, glicemia e pressão arterial sistêmica³². Contudo, mais estudos são necessários para provar que essa via é melhor que a oral.

Terapia fitoterápica

Na pós-menopausa, também podem ser empregados fitoterápicos com ação estrínica (ativando os receptores do tipo beta), que amenizariam os sintomas vasomotores. Assim, poderiam ser uma alternativa para a terapia hormonal.

Os principais fitoterápicos utilizados na pós-menopausa são comumente conhecidos como fitoestrogênios por sua ação estrogênio-símile, embora possam exercer também ação antiestrogênica, a depender da quantidade de hormônios circulantes no organismo, como no caso das flutuações hormonais e picos hiperestrogênicos na transição menopausal.

A atividade biológica extrínseca desses fitoterápicos decorre de sua composição química, que contém anéis fenólicos heterocíclicos similares aos estrogênios naturais e sintéticos compatíveis aos receptores betaestrogênicos. Entre eles, os mais utilizados para a pós-menopausa são o extrato de soja padronizado de 40 a 70% de isoflavonas (Glycine Max, 50 a 150 mg/dia), o Trevo vermelho, com extrato padronizado de 8% de isoflavonas (*Trifolium pratense*, 40 a 60 mg/dia), a Cimicífuga racemosa, com extrato padronizado entre 2,5 e 8% de 27-deoxiacteína (*Cimicifuga racemosa*, 40 a 80 mg/dia) e o Yam mexicano, com extrato padronizado a 6% de diosgenina (*Dioscorea villosa*, 60 a 120 mg/dia).

Nas mulheres com sintomas psíquicos, pode-se ainda empregar Hipérico com extrato padronizado a 0,3% de hipericina (*Hiperico perforatum*, 300 a 900 mg/dia), Valeriana (*Valeriana officinalis*, 300 a 400 mg/dia) e Melissa (*Melissa officinalis*, 80 a 240 mg/dia).

Prevenção da osteoporose

Como alternativa aos estrogênios, pode-se ministrar agentes antiabsortivos, como os bisfosfonatos: o alendro-

nato (doses diárias de 10 mg, ou semanais, de 70 mg) e o risendronato (5 mg/dia ou 35 mg/semana). Além disso, há os moduladores seletivos de receptores de estrogênios (raloxifeno 60 mg/dia), que apresentam bons resultados na coluna vertebral. Novos moduladores estão em fase final de avaliação e, possivelmente, nos próximos anos estarão à disposição do médico para prevenção da osteoporose. Alguns trabalhos sugerem que a associação com polimorfismo pode influenciar a perda de massa óssea em algumas mulheres³⁰⁻³³.

Considerações finais

Salienta-se que tão importante quanto o tratamento medicamentoso é a prevenção de doenças cardiovasculares e osteoporose por meio da orientação nutricional adequada, da prática de exercícios regulares e do apoio psicológico às pacientes na pós-menopausa.

Janela de oportunidade da terapia hormonal

Nos últimos anos, discussões sobre prevenção primária de doença cardiovascular (DCV) surgiram em relação à saúde das mulheres. A primeira seria a preocupação sobre a eficácia de terapias de prevenção primária nas DCV, em que tratamentos com hipolipemiantes e/ou aspirina não foram conclusivos para diminuir significativamente o risco de DCV e, mais importante, faltam evidências de que essas terapias podem reduzir a mortalidade global das mulheres³². Outro ponto é a TH (terapia hormonal) na pós-menopausa, em que os dados observacionais apontam que o início precoce da TH (logo nos primeiros anos de pós-menopausa) pode diminuir a DCV e mortalidade geral³². Portanto, os dados acumulados apoiam a existência de uma "janela de oportunidade" para a redução de doença coronariana e mortalidade geral com minimização de riscos quando o começo da TH é antes dos 60 anos de idade e/ou antes dos 10 anos de pós-menopausa, perdurando por mais 6 anos³². Talvez esta seja a conduta a ser adotada sobre a prescrição da TH.

Referências bibliográficas

1. Speroff L, Fritz MA. Postmenopausal hormone therapy. In: Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. 750 p.
2. Fonseca AM, Cunha MBC, Santos Jr LA, Pasoto SG, Bagnoli VR, Schivartche PL. Terapêutica do climatério – hormonal e alternativa. In: Sampaio NAP, Fonseca AM, Bagnoli VR, Halbe HW, Pinotti JA. Síndromes climatéricas. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 121-41.
3. Baracat EC, Soares Jr JM, Massad Costa AM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G. Climatério. In: Cintra do Prado F, Ramos J, Ribeiro do Valle J, Borges DR, Rothschild HA. Atualização terapêutica, 22. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2005. p. 689.
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al.; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Climacteric. 2012;15(2):105-14.
5. Baracat EC, Simões MJ, Soares Jr JM, Haidar MA, Rodrigues de Lima G. Ultrastructural aspects of the postmenopausal endometrium after oral or transdermal estrogen administration. Clin Exp Obstet Gynecol. 2001;28(1):26-30.
6. Galhardo CL, Soares Jr JM, Simões RS, Haidar MA, Rodrigues de Lima G, Baracat EC. Estrogen effects on the vaginal pH, flora and cytology in late post-menopause after a long period without hormone therapy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006;33(2):85-9.

7. Marinho RM, Soares Jr JM, Santiago RC, Maganin CC, Machado F, de Miranda et al. Effects of estradiol on the cognitive function of postmenopausal women. *Maturitas*. 2008;60(3-4):230-4.
8. Patriarca MT, de Lima GR, Stavale JN, Gonçalves WJ, Freitas V, Soares Jr JM, et al. Ultrasonographic and morphological studies of the postmenopausal endometrium using unopposed estrogen replacement therapy with regular pause: a prospective preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Set; 98(1):119-23.
9. Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric*. 2005 Jun;8(2):110-23.
10. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause*. 2008;15(4 Pt 1):661-6.
11. Kelley C. Estrogen and its effect on vaginal atrophy in post-menopausal women. *Urol Nurs*. 2007;27(1):40-5.
12. Thomas A, Correa MM, Kumar KR. Clinical profile and cervical cytomorphology in symptomatic postmenopausal women. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003;46(2):176-9.
13. Schmidt T, Nawroth F, Breidenbach M, Hoopmann M, Mallmann P, Valter MM. Differential indication for histological evaluation of endometrial fluid in postmenopause. *Maturitas*. 2005;50(3):177-81.
14. Motta PM, Heyn R, Makabe S. Three-dimensional microanatomical dynamics of the ovary in postreproductive aged women. *Fertil Steril*. 2002; 78(2):360-70.
15. Feldner Jr PC, Kobayashi EY, Sartori MG, Nader HB, Baracat EC, Girão MJ. Evaluation of glycosaminoglycans of periurethral tissue in patients with and without pelvic organ prolapse. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(2):173-7.
16. Feldner Jr PC, Sartori MG, Nader HB, Dietrich CP, Rodrigues de Lima G, Baracat EC, et al. Sulfated glycosaminoglycans of periurethral tissue in pre- and postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139(2):252-5.
17. Smith P, Heimer G, Lindskog M, Ulmsten U. Oestradiol-releasing vaginal ring for treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Maturitas*. 1993;16(2):145-54.
18. Sturdee DW. The menopausal hot flush: anything new? *Maturitas*. 2008 20;60(1):42-9.
19. Laster AJ, Lewiecki EM, ISCD Board of Directors. Vertebral fracture assessment by dual-energy X-ray absorptiometry: insurance coverage issues in the United States. A White Paper of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*. 2007;10(3):227-38.
20. Pae CU, Mandelli L, Han C, Ham BJ, Masand PS, Patkar AA, et al. Do estradiol levels influence on the cognitive function during antidepressant treatments in post-menopausal women with major depressive disorder? A comparison with pre-menopausal women. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008 Ago;29(4):500-6.
21. Esposito Sorpreso IC, Laprano Vieira LH, Longoni Calió C, Abi Haidar M, Baracat EC, Soares JM Jr. Health education intervention in early and late postmenopausal Brazilian women. *Climacteric*. 2012;15(6):573-80.
22. Frenkel M. Non-hormonal treatment alternatives during menopause and beyond. *Harefuah*. 1999;136(2):144-8.
23. North American Menopause Society. Amended report from the NAMS Advisory Panel on Postmenopausal Hormone Therapy. *Menopause* 2003;10(1):6-12.
24. Bhavnani BR, Strickler RC. Menopausal hormone therapy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27(2):137-62.
25. Speroff L. A clinician's review of the WHI-related literature. *Int J Fertil Womens Med*. 2004;49(6):252-67.
26. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
27. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*. 2002;288(7):872-81.
28. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, Howard BV, Kooperberg C, Rossouw JE, et al. WHI Investigators. Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2006;113(20):2425-34.
29. Lobo RA. Menopause and stroke and the effects of hormonal therapy. *Climacteric*. 2007;10(Suppl 2):27-31.
30. de Paula FJ, Soares JM Jr, Haidar MA, de Lima GR, Baracat EC. The benefits of androgens combined with hormone replacement therapy regarding to patients with postmenopausal sexual symptoms. *Maturitas*. 2007;56(1):69-77.
31. Alpañés M, González-Casbas JM, Sánchez J, Pián H, Escobar-Morreale HF. Management of postmenopausal virilization. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2584-8.
32. Manson JE. Current recommendations: what is the clinician to do? *Fertil Steril*. 2014;101(4):916-21.
33. Moura KF, Haidar M, Bonduki C, Feldner PC Jr, Silva I, Soares JM Jr, et al. Frequencies of interleukin-6, GST and progesterone receptor gene polymorphisms in postmenopausal women with low bone mineral density. *Sao Paulo Med J*. 2014;132(1):36-40.

Nilson Roberto de Melo
Luciano de Melo Pompei

SUMÁRIO

Introdução, 520
Definições e classificações, 520
Métodos hormonais, 520
Eficácia, 520
Mecanismos de ação anticoncepcional, 521
Contraindicações, 522
Anticoncepcional hormonal combinado oral, 522
Injetável mensal, 525
Anticoncepcional transdérmico (adesivo), 526
Anel vaginal, 526
Pílula de progestagênio, 526
Injetável trimestral, 526
Implante subdérmico, 526
DIU de levonorgestrel (DIU-LNG), 526
Anticoncepção de emergência, 527
DIU de cobre, 527
Métodos de barreira, 527
Métodos comportamentais, 528
Considerações finais, 528
Referências bibliográficas, 528

Introdução

A ampla gama de métodos anticoncepcionais atualmente disponíveis permite oferecer meios para que os casais possam planejar quando e quantos filhos querem ter. Além disso, tem o papel de evitar gestações de muito alto risco e de reduzir as taxas de abortamento ilegal, de grande risco à saúde.

Os métodos anticoncepcionais hormonais são os que apresentaram maior desenvolvimento nas últimas décadas, em termos de doses, composição, vias de administração, entre outros. Além deles, há os dispositivos intrauterinos (DIU), os métodos de barreira e os comportamentais.

Definições e classificações

Os métodos podem ser classificados em temporários ou definitivos. Os definitivos são a vasectomia e a esterili-

zação tubária. Os temporários são os métodos hormonais, de barreira e comportamentais e os DIU.

O grupo dos hormonais é o maior de todos. Uma das mais interessantes formas de classificá-los é quanto ao tipo de composição, havendo os combinados, ou seja, compostos por estrogênio e progestagênio, e aqueles de progestagênios isolados.

Os anticoncepcionais hormonais combinados estão disponíveis em apresentação oral (pílulas ou drágeas) e não oral (injetável mensal, anticoncepcional transdérmico [adesivo] e anel vaginal). Aqueles só com progestagênios podem ser encontrados nas formas de pílulas, injetável trimestral, implante subdérmico e DIU liberador de progestagênio (Figura 1).

De forma geral, os métodos combinados propiciam melhor controle de ciclo, ou seja, sangramentos mais regulares e previsíveis com menores taxas de sangramento intermenstrual. Por outro lado, os métodos só com progestagênios são caracterizados por alterações menstruais significativas, como amenorreia, irregularidades menstruais ou sangramentos intermenstruais, porém seus perfis clínicos e metabólicos propiciam menos contraindicações¹.

Métodos hormonais

Eficácia

Como regra, as taxas de falhas dos métodos anticoncepcionais hormonais são baixas em comparação as da maioria dos outros métodos, desde que utilizados corretamente².

A eficácia anticoncepcional da pílula combinada é bastante elevada se utilizada corretamente, com falha de 0,3 a 0,7 gestações por 100 mulheres ao ano de uso, mas pode ser tão baixa quanto 0,1 em estudos bem controlados e com pacientes bem motivadas³. Todavia, na prática, em virtude de esquecimentos, usos incorretos, associações medicamentosas desaconselhadas, entre outros, a eficácia para o uso habitual pode se elevar para mais de três gestações por 100 mulheres ao ano⁴ (Figura 2).

A eficácia do injetável mensal (combinado) é muito elevada, com taxas de falha muito próximas de zero se utilizado corretamente⁴.

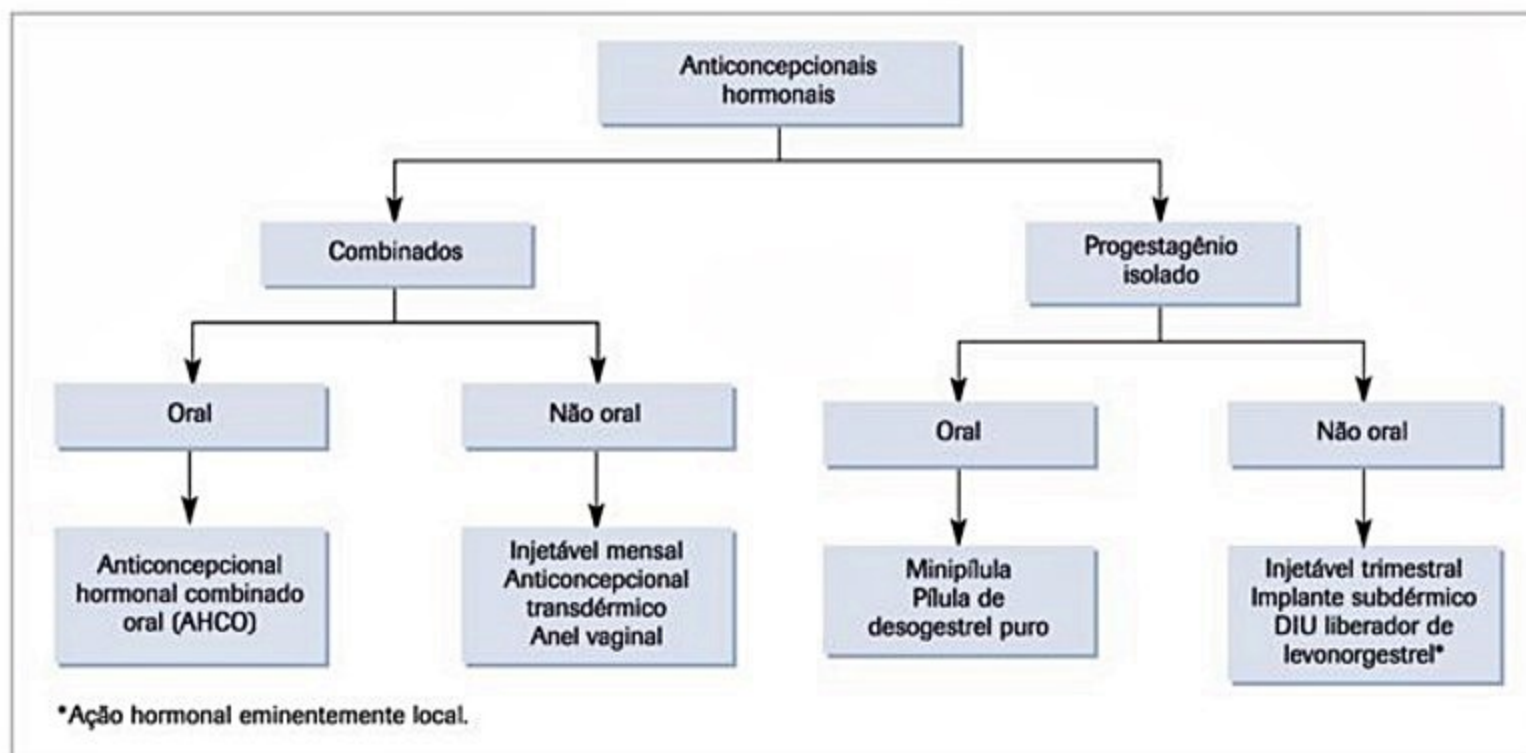


Figura 1. Classificação dos métodos anticoncepcionais hormonais.

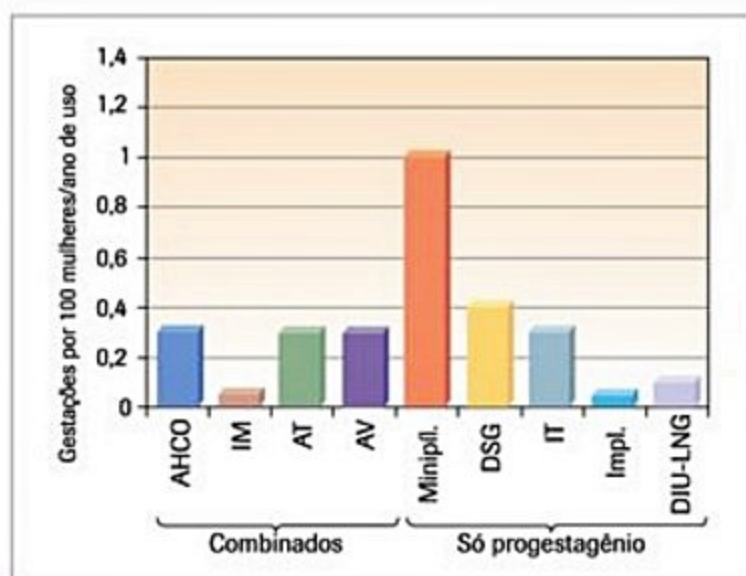


Figura 2. Representação gráfica das taxas de falhas associadas a diversos métodos anticoncepcionais hormonais, se utilizados de forma correta.

AHCO: anticoncepcional hormonal combinado oral (pílula combinada); IM: injetável mensal; AT: anticoncepcional transdérmico; AV: anel vaginal anticoncepcional; Minipl.: minipílula; DSG: pílula de desogestrel puro; IT: injetável trimestral; Impl.: implante anticoncepcional subdérmico; DIU-LNG: dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel. Fontes: World Health Organization^{2,4}; Speroff & Fritz³; Oddsson et al.⁵; Benagiano e Primiero⁶.

O anticoncepcional transdérmico (adesivo) e o anel vaginal apresentam eficácia similar à do anticoncepcional hormonal combinado oral (AHCO) quando utilizados corretamente⁶.

As pílulas só de progestagênio devem ser diferenciadas em dois tipos: as mais antigas, conhecidas como minipílulas, apresentam taxas de falha da ordem de 1 a 3 gestações por 100 mulheres/ano, sendo mais eficazes se associadas à amamentação⁷; e a pílula de desogestrel, com

propriedade anovulatória e eficácia similar a da pílula combinada, portanto, da ordem de 0,3 gestações por 100 mulheres/ano^{2,8}.

A injeção trimestral de acetato de medroxiprogesterona apresenta eficácia bastante elevada, sendo suas falhas da ordem de menos de 0,3 por 100 mulheres/ano⁴.

O implante subdérmico e o DIU liberador de levonorgestrel têm baixíssimas taxas de falha, até menores do que as da laqueadura tubária².

Mecanismos de ação anticoncepcional

O principal mecanismo de ação dos métodos hormonais consiste em inibir a ovulação, mediante atuação no eixo hipotálamo-hipofisário, suprimindo o pico do LH. Todavia, nem todos os métodos desse grupo fazem isso; a maior parte das pílulas de progestagênio puro pode interferir no processo ovulatório, mas não é considerada anovulatória. A pílula de 75 mcg de desogestrel puro é exceção dentre as pílulas de progestagênio, pois atua também inibindo a ovulação.

Os métodos injetável e implante subcutâneo (ou subdérmico) de progestagênio atuam como anovulatórios, à semelhança dos combinados.

Outros mecanismos que contribuem são: tornar o muco cervical hostil, alterar o transporte ovular tubário e modificar o endométrio, deixando-o menos receptivo ou até atrófico. Os métodos só de progestagênio podem ou não inibir a ovulação, dependendo do tipo⁷.

Por sua vez, o DIU de progestagênio (liberador de levonorgestrel) atua por meio de ação inflamatória tipo corpo estranho no endométrio; espessamento do muco cervical, que fica mais hostil; alteração das enzimas endometriais, prejudicando a motilidade espermática e re-

dução dos receptores estrogênicos endometriais, atrofiando-o. Apesar de não ser um anovulatório, o processo da ovulação pode sofrer interferências, pois parte do hormônio é absorvida sistemicamente, além da impregnação local pela substância.

Contraindicações

No passado, utilizavam-se os termos contraindicações relativas e contraindicações absolutas, no entanto, há alguns anos, tem-se preferido o Sistema de Critérios de Elegibilidade Médica para Métodos Anticoncepcionais da Organização Mundial da Saúde (OMS)².

Mediante reuniões de especialistas mundiais, patrocinadas pela OMS, cada método anticoncepcional recebe classificação de 1 a 4 para cada condição clínica analisada. Se o uso do método para aquela situação está completamente liberado, recebe critério 1; critério 2 quando pode ser usado, mas requer mais cuidados; 3 se, no geral, os riscos superam os benefícios, devendo o método, preferencialmente, ser evitado, o que é equivalente à antiga terminologia de contraindicação relativa; e 4 significa que os riscos do método tornam seu uso proibitivo, portanto, uma contraindicação absoluta.

Embora possa haver pequenas diferenças entre cada método específico dentro dos grupos, de forma geral os métodos combinados seguem um mesmo perfil de contraindicações, comuns a todos, o mesmo valendo para os métodos com apenas progestagênios. A última atualização dos Critérios de Elegibilidade da OMS data de 2015. Os critérios podem ser obtidos gratuitamente no site da OMS (www.who.int), pesquisando-se “*medical eligibility criteria*”².

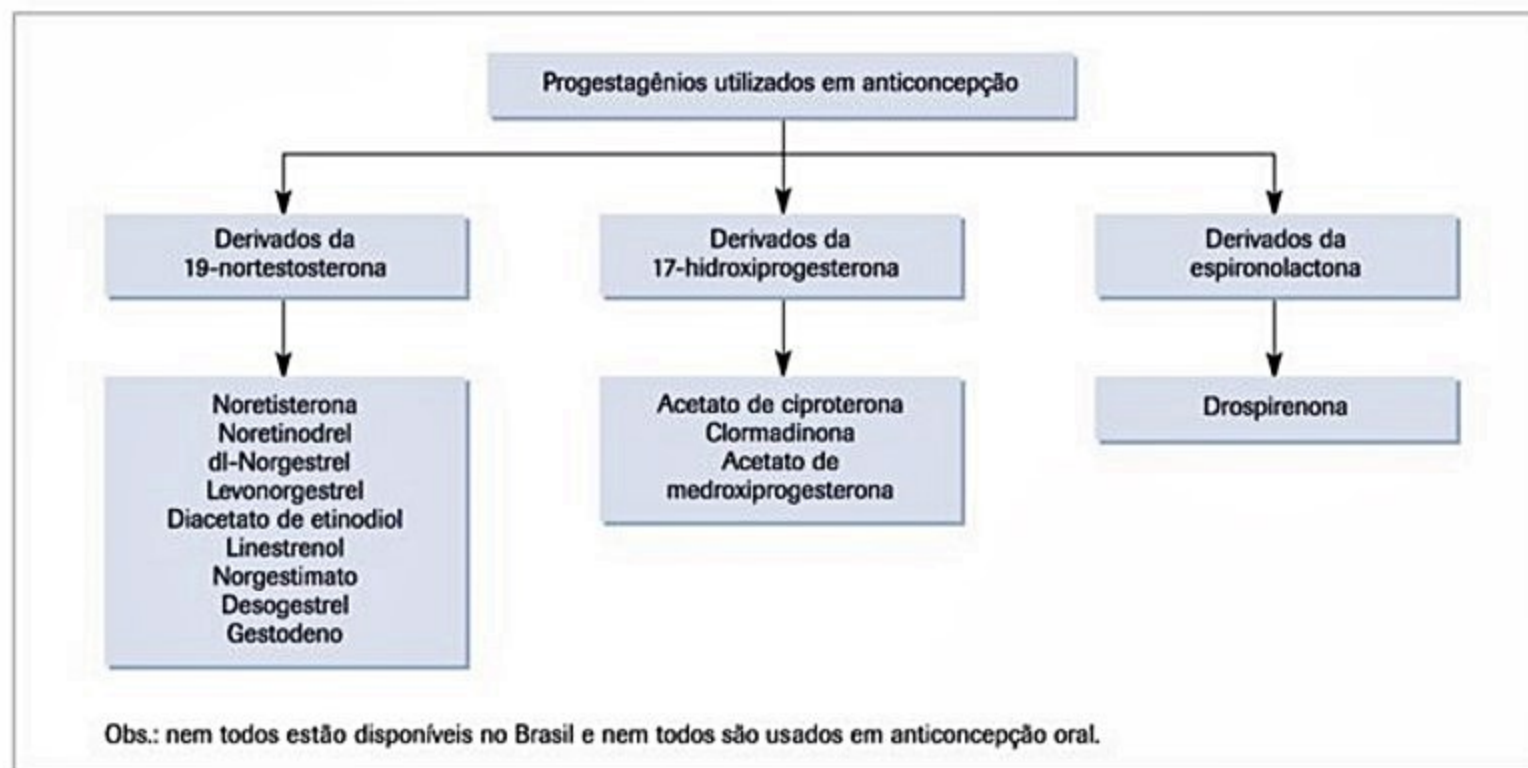
Anticoncepcional hormonal combinado oral

Nenhuma medicação foi tão debatida, estudada ou alvo de tantas controvérsias quanto o AHCO ou, simplesmente, pílula combinada. Na verdade é grupo heterogêneo, com as mais diversas formulações, tendo sofrido grandes evoluções desde seu surgimento na década de 1960.

Consiste na associação de um estrogênio a um progestagênio. O primeiro na gigantesca maioria dos produtos é o etinilestradiol (dose diária de 15 a 50 mcg). Outro estrogênio, o mestranol, está em desuso em função da necessidade de sua conversão hepática a etinilestradiol para agir.

Mais recentemente, surgiram dois estrogênios em formulações anticoncepcionais, que, embora bem conhecidos e empregados em terapêutica hormonal da menopausa há muitos anos, constituem novidade para a anticoncepção hormonal oral. O primeiro foi o valerato de estradiol, e o segundo o 17-betaestradiol. O valerato de estradiol sofre metabolização na parede intestinal e no fígado, sendo o radical valerato eliminado, de tal sorte que o estradiol é o componente ativo, sendo estruturalmente idêntico ao 17-betaestradiol produzido endogenamente pelos ovários⁸. O valerato de estradiol está disponível associado ao progestagênio dienogeste em regime de quatro fases⁹, enquanto o 17-betaestradiol tem apresentação de fase única associada ao progestagênio acetato de nomegestrol¹⁰.

O componente progestacional é o grande responsável pelas maiores diferenças entre as formulações disponíveis comercialmente, podendo pertencer a uma de três categorias, estruturalmente relacionados à 19-nortestosterona, à 17-hidroxiprogesterona e à espironolactona (Figura 3).



■ **Figura 3.** Progestagênios utilizados em anticoncepcionais hormonais.

Os progestagênios estruturalmente relacionados à testosterona são os mais empregados, sendo exemplos: noretindrona, dl-norgestrel, levonorgestrel, noretisterona, desogestrel, gestodeno, dienogeste e outros.

Aqueles estruturalmente relacionados à progesterona utilizados no AHCO podem ser o acetato de ciproterona e a clormadinona, ambos com efeitos antiandrogênicos; todavia, esses efeitos são mais potentes no primeiro¹¹, e o acetato de nomegestrol.

A drospirenona, por sua vez, pertence a uma categoria diferente para a maioria dos autores, por ser estruturalmente relacionada à espironolactona, apresentando ações diurética leve e antiandrogênica¹¹.

Os estruturalmente relacionados à testosterona são, na sua maioria, potentes inibidores do eixo hipotálamo-hipofisário, ou seja, do pico do hormônio luteinizante (LH), todavia, podem ter algum resquício de atividade androgênica, com exceção do dienogeste, que chega a ser antiandrogênico¹¹. Essa ação androgênica "residual" neste grupo foi progressivamente reduzida conforme progestagênios mais novos nesta categoria foram desenvolvidos, tendo o gestodeno e o desogestrel poucos resquícios dessa atividade³.

No caso do desogestrel, na verdade, a molécula ativa é um metabólito, o 3-cetodesogestrel. O gestodeno tem ainda a característica de leve ação antimineralocorticoide, pouco significativa na prática. Esses dois progestagênios apresentam uma atividade antigonadotrófica tão potente que permitem grandes reduções na dose do etinilestradiol sem perda de eficácia. Assim, apesar de inicialmente surgirem associados a 30 mcg do etinilestradiol, a dose foi sucessivamente reduzida para 20 mcg e depois para 15 mcg. A contrapartida da redução do componente estrogênico é a perda progressiva da qualidade de controle de ciclo; assim, formulações com muito pouco desse componente, como 15 mcg, tendem a aumentar as chances de sangramentos intermenstruais, principalmente nos primeiros meses de uso¹²⁻¹⁴.

Os progestagênios com atividade antiandrogênica disponíveis no mercado brasileiro são o acetato de ciproterona, a drospirenona, a clormadinona e o dienogeste. A ciproterona, que é a de maior potência antiandrogênica, está disponível associada a 35 mcg do etinilestradiol. A drospirenona está associada a 30 mcg de etinilestradiol em esquema de 21 dias de uso com 7 de intervalo ou a 20 mcg em esquema de 24 dias com 4 de intervalo livre de hormônio. A clormadinona está presente em um AHCO que contém 30 mcg do estrogênio. O dienogeste está disponível em formulação de quatro fases cujo estrogênio é o valerato de estradiol.

A drospirenona apresenta atividade natriurética leve, o que a torna interessante para pacientes que apresentam maior retenção hídrica no pré-menstrual ou sob uso de outras formulações de AHCO. Além disso, há alguma redução da pressão arterial em usuárias de pílulas com esse progestagênio¹⁵. Além disso, sua utilização, associada ao 17-betaestradiol, em esquemas de terapêutica hormonal da menopausa, revelou capacidade de reduzir a pressão

arterial de mulheres com hipertensão leve¹⁸. Ressalta-se que o AHCO, mesmo contendo a drospirenona em sua fórmula, é contraindicado (critérios 3 ou 4) a mulheres com hipertensão arterial, mesmo que controlada com medicações anti-hipertensivas².

Tanto as formulações com drospirenona quanto com clormadinona têm se mostrado eficazes para alguns sintomas da síndrome pré-menstrual^{19,20}, todavia, outras composições de AHCO podem também levar a alguma melhora nesses sintomas²¹. Ressalta-se que a formulação contendo drospirenona 3 mg com etinilestradiol 20 mcg em regime de 24 dias de pílulas ativas seguidas por 4 dias de intervalo livre de hormônio se mostrou eficaz no alívio das manifestações do transtorno disfórico pré-menstrual^{20,22}.

Esquemas de administração

Os esquemas são os mais diversos, sendo o monofásico o mais utilizado, ou seja, aquele em que todos os comprimidos da cartela são iguais, tipicamente com 21 dias de uso da pílula seguido por 7 dias de repouso, havendo, no entanto, formulações com 24 dias de uso e 4 de intervalo.

O uso contínuo, também conhecido como ciclo estendido, que consiste na tomada de uma cartela de anti-concepcional após a outra sem o intervalo normal entre elas, tem conquistado bastante espaço prescritivo²³.

Estudos têm mostrado que o esquema estendido é seguro e eficaz. Os períodos de sangramento são menos frequentes, e esses esquemas têm se mostrado mais eficientes no controle dos sintomas pré-menstruais, em especial a cefaleia²⁴. Parecem mais aconselháveis para mulheres com determinadas condições clínicas, como endometriose, anemias e outras.

Não se deve confundir o ciclo estendido ou uso contínuo com as pílulas que trazem comprimidos de placebo no período de intervalo entre as cartelas, cuja única finalidade é ajudar a usuária a não se esquecer de iniciar a nova cartela no momento correto.

Os esquemas bifásico e trifásico caracterizam-se por aumento progressivo da dose de progestagênio conforme se avança na cartela, em duas ou três etapas, respectivamente, podendo haver variação na dose de etinilestradiol também.

No esquema combifásico, o progestagênio aumenta enquanto o estrogênio diminui em duas fases, com a principal finalidade de se evitar o sangramento do meio do ciclo. Há apenas uma formulação disponível nesse esquema, contendo etinilestradiol e desogestrel.

Por fim, a chegada do valerato de estradiol às pílulas combinadas trouxe um esquema de quatro fases, com 26 dias de drágeas com componentes hormonais e 2 dias de placebo⁸.

Modo de uso

A primeira cartela deve ser iniciada no primeiro dia menstrual, a fim de se garantir eficácia anticoncepcional desde o começo. São tomadas por 21, 22 ou 24 dias, con-

forme o esquema da pílula adotada. Fazem-se pausas entre as cartelas de 7, 6 ou 4 dias, respectivamente. Lembrando que há pílulas que trazem comprimidos de placebo no intervalo para evitar o esquecimento do início da cartela seguinte. A pílula de valerato de estradiol e dienogeste é diferente; tem 26 dias de drágeas ativas seguidas por duas de placebo.

Se a pílula for iniciada após o dia recomendado, mas tendo-se certeza de a mulher não estar grávida, deve-se associar preservativo nos primeiros 7 dias da cartela⁴. É importante ressaltar que o dia da menstruação é relevante apenas para a primeira cartela, para as demais, o começo se dá após o prazo recomendado de intervalo, devendo-se observar o início da menstruação em qualquer um dos dias do intervalo^{1,4}.

Efeitos adversos

Quanto aos efeitos adversos, eles podem ser decorrentes do componente estrogênico, do progestacional ou de ambos, conforme a Figura 4. Nota-se que os efeitos adversos são, geralmente, pouco frequentes com as formulações atuais e dependentes das doses e dos tipos de hormônios empregados na formulação.

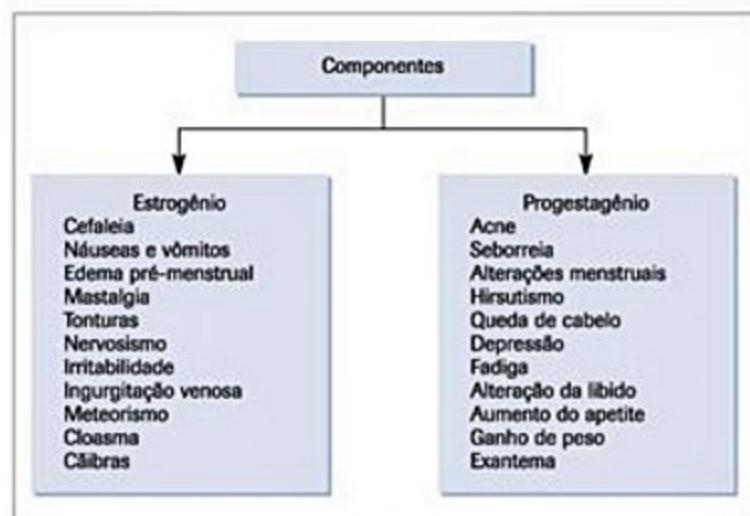


Figura 4. Principais efeitos adversos dos componentes estrogênico e progestagênico dos anticoncepcionais hormonais. Os efeitos variam conforme as doses empregadas e os compostos utilizados.

Há sempre que se lembrar que, como qualquer atividade humana, o uso de anticoncepcional também apresenta risco, todavia, ele é bastante aceitável quando as recomendações de prescrição e as contraindicações são observadas.

Normalmente, o clínico geral, o especialista clínico, o médico de emergência e o intensivista acabam tendo uma visão distorcida por atenderem a casos de complicações do uso de métodos anticoncepcionais hormonais. Todavia, é importante salientar que tais situações são realmente exceções. Reitere-se que a própria gestação acarreta risco de morbidade e de mortalidade, o que se agrava ainda mais por tentativas de abortamento clandestino. No Brasil, o abortamento é responsável por cerca de 10 a 15% das mortes maternas²⁵.

No geral, a gravidez normal acarreta maiores riscos à vida do que o uso de anticoncepcional hormonal (Figura 5)²⁵⁻²⁷. Além disso, deve-se levar em conta o enorme custo social, pessoal, familiar e emocional de uma gravidez indesejada. Além disso, cerca de 19% das crianças nascidas vivas em 2010 eram filhas de adolescentes, com todas as bem conhecidas consequências prejudiciais de uma gravidez nessa faixa etária²⁸.

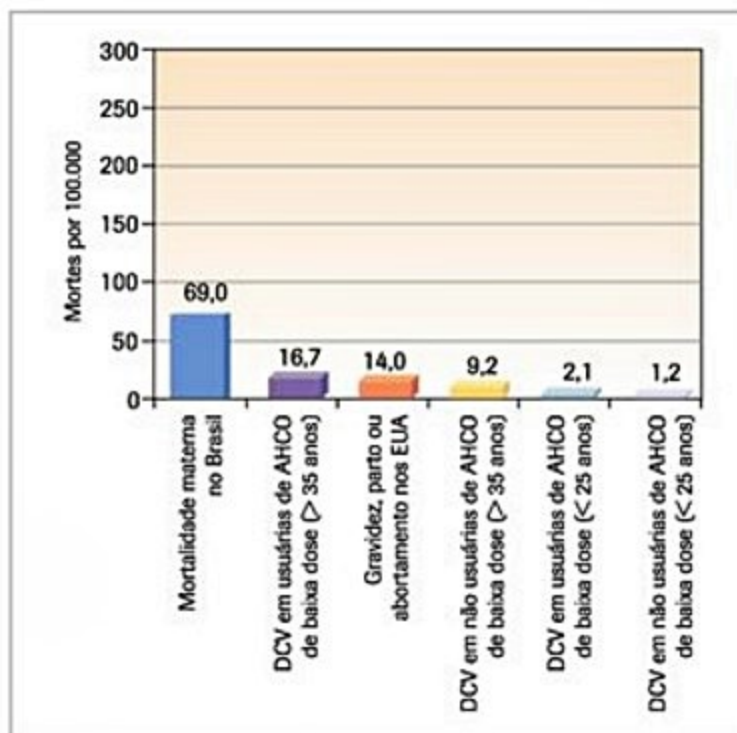


Figura 5. Comparação das taxas de mortalidade associadas ao uso de anticoncepcionais hormonais orais e outras causas.

DCV: doenças cardiovasculares, incluindo-se infarto do miocárdio, acidente cerebrovascular e tromboembolismo venoso. AHCO: anticoncepcional hormonal combinado oral.

Fontes: Organização Panamericana e Ministério da Saúde²⁵; World Health Organization²⁶; International Federation of Fertility Societies²⁷.

Sem dúvida, os efeitos na coagulação e no risco de doença arterial são os que mais preocupam e são potencialmente os mais graves.

O etinilestradiol pode aumentar a coagulabilidade sanguínea, acarretando maior risco de doença tromboembólica, principalmente com as formulações com alta dose hormonal²⁹. Além disso, esse estrogênio sintético também pode incrementar o número, a adesividade e a agregação plaquetárias, além de aumentar o tromboxano A₂ e diminuir a prostaciclina. A redução da dose desse componente levou à redução paulatina do risco de tromboembolismo venoso.

Relata-se ainda que o risco de doença tromboembólica venosa tende a se reduzir com o tempo de uso do método^{3,30,31}.

Um estudo baseado em dados de registro de saúde dinamarqueses informou que a taxa de trombose venosa em mulheres em idade fértil não usuárias de métodos hormonais era de 3,0 por 10 mil mulheres/ano. Em usuárias de AHCO, a taxa passou a 6,3 por 10 mil. Embora o risco relativo seja dois, deve-se levar em conta que ambas

as taxas demonstram eventos bastante raros nessa faixa etária³¹.

Por outro lado, a própria gestação se constitui em fator de risco para esse tipo de doença, ocorrendo cerca de 60 a 80 casos de trombose venosa profunda por 100 mil gestantes ou puérperas, podendo resultar em morte em aproximadamente 1 a 3% dos casos³². Outros relatos informam taxas de tromboembolismo venoso em 5 a 10 por 100 mil mulheres/ano não usuárias de anticoncepcionais hormonais com idades entre 15 e 44 anos, 12 a 20 casos por 100 mil mulheres/ano usuárias de AHCO de baixa dose, diante de 60 casos por 100 mulheres/ano para gestantes^{33,34}.

Considera-se ainda a existência de outros fatores de risco para a doença tromboembólica venosa, como obesidade, idade mais avançada, predisposição familiar, imobilização prolongada, tabagismo, alterações de fatores de coagulação ou de fibrinólise (como deficiência de antitrombina III ou de proteína C), mutações pró-coagulantes (como o fator V de Leiden) etc. Assim, quando há fatores de risco importantes para a doença tromboembólica venosa, o AHCO, bem como outros métodos hormonais combinados, não devem ser escolhidos². O mesmo se aplica à somatória de fatores de risco; por exemplo, mulheres tabagistas com mais de 35 anos estão contraindicadas a usar o anticoncepcional combinado².

Há indicação de que pílulas combinadas contendo progestagênios de terceira geração (p. ex., desogestrel e gestodeno) estariam associadas a riscos um pouco maiores para trombose venosa do que aquelas contendo levonorgestrel³⁵. Uma possível explicação seria a maior "estrogenicidade" relativa das formulações com progestagênios de terceira geração. Por outro lado, é possível que AHCO contendo progestagênios de terceira geração ou com a drospirenona se associem a menores riscos cardiovasculares arteriais do que aqueles contendo o levonorgestrel, todavia, isso carece de confirmação^{36,37}.

O estrogênio, principalmente por via oral, propicia perfil lipídico benéfico, todavia, o progestagênio pode reduzir ou até anular esse benefício, principalmente os derivados da 19-nortestosterona. Assim, as pílulas contendo os progestagênios mais novos, menos androgênicos, podem propiciar um perfil lipídico mais favorável à cardioproteção, por serem menos deletérios sobre os benefícios estrogênicos^{2,3}.

A chegada de pílulas que oferecem estrogênio idêntico ao endógeno, ou seja, aquelas em cuja composição há o valerato de estradiol ou o 17-betaestradiol, promete mudar o cenário. Estudos têm demonstrado que essas pílulas combinadas causam menos impacto no sistema de coagulação do que aquelas que contêm o etinilestradiol com levonorgestrel^{38,39}. Em razão disso, esperam-se menos eventos tromboembólicos em usuárias das pílulas com valerato de estradiol ou com 17-betaestradiol, entretanto, ainda são aguardados estudos que confirmem ou refutem essa hipótese, de tal forma que, no presente momento, as contraindicações a essas formulações são as mesmas observadas com as pílulas que contenham o etinilestradiol².

O estrogênio por via oral é absorvido pelo tubo digestivo e atinge o fígado pelo sistema porta, antes de chegar à circulação sistêmica, o que se tem denominado primeira passagem hepática. Consequentemente, estimula a síntese de substrato de renina e angiotensinogênio, favorecendo o aumento de pressão arterial que, todavia, não é clinicamente significativo na mulher previamente normotensa³. O progestagênio também pode ter efeito mineralocorticoide, o que pode potencializar essa ação elevadora da pressão sanguínea. A drospirenona, ao contrário, é progestagênio com ação antimineralocorticoide, favorecendo o não aumento da pressão arterial^{10,16,17}, todavia, o uso de AHCO, mesmo contendo drospirenona, continua contraindicado às mulheres hipertensas, segundo a OMS².

Para concluir, com relação aos riscos do AHCO, pode-se considerar consensual atualmente que esse método é muito seguro para a grande maioria das mulheres e que, respeitando-se os critérios para sua indicação, os benefícios suplantam os possíveis riscos³.

Injetável mensal

São três as composições de injetável mensal, também conhecido como injetável combinado, disponíveis no Brasil:

- Acetofenido de algestona (di-hidroxiprogesterona) 150 mg e enantato de estradiol 10 mg.
- Enantato de noretestisterona 50 mg e valerato de estradiol 5 mg.
- Acetato de medroxiprogesterona 25 mg e cipionato de estradiol 5 mg.

As duas últimas formulações podem ter o uso da primeira aplicação no primeiro dia menstrual e repetições a cada 30 dias (± 3 dias) a partir da aplicação anterior, possibilitando melhor controle do ciclo, enquanto o fabricante da primeira formulação recomenda aplicação do sétimo ao décimo dia do ciclo, de preferência no oitavo. Infelizmente, o último esquema de administração costuma levar a um encurtamento de alguns dias no ciclo⁵. Todavia, estudo brasileiro recente com adolescentes evidenciou que essa formulação também pode ser administrada no esquema das outras duas fórmulas, ou seja, uma aplicação a cada 30 dias, sem diferenças na eficácia e com melhor controle de ciclo⁴⁰.

Muitos estudiosos acreditam que esse método mereça distinções em relação à pílula combinada, tendo em vista oferecer à circulação sanguínea estrogênio idêntico ao endógeno (estradiol), ao invés do sintético etinilestradiol, além de não realizar a primeira passagem hepática, por ser administrado por via parenteral. Essas distinções, porém, expressam-se apenas discretamente nas tabelas de critérios de elegibilidade da OMS, muito embora este organismo internacional ressalte que o injetável combinado apresenta poucos efeitos na pressão arterial, na coagulação sanguínea e na função hepática, entre outros, em comparação ao AHCO, além de poder ter melhor impacto no perfil lipídico. No entanto, são poucos os estudos de efeitos a longo prazo, explicando a atitude mais con-

servadora de assumir similaridade à pílula combinada para boa parte das situações clínicas².

Anticoncepcional transdérmico (adesivo)

O anticoncepcional transdérmico é um adesivo que libera diariamente para absorção cutânea 20 mcg de etinilestradiol e 150 mcg de norelgestromin, a forma ativa do progestagênio norgestimato⁴¹.

É iniciado mediante a aplicação do primeiro adesivo sobre a pele no primeiro dia menstrual. Semanalmente, o adesivo é trocado por um novo, totalizando 3 semanas de uso. Após a remoção do terceiro, segue-se um intervalo de 7 dias sem uso e, então, reinicia-se o ciclo. Durante o intervalo, deverá se estabelecer a menstruação. São, portanto, 3 semanas completas usando os adesivos (um por semana) e 1 de intervalo.

Há também estudo do uso dessa formulação anticoncepcional no regime de ciclo estendido, havendo demonstração de sucesso em se evitar as menstruações e redução de cefaleia pré-menstrual para a maioria dessas usuárias⁴².

O adesivo tem como vantagem o fato de não precisar ser lembrado diariamente, não ser administrado por via oral, propiciando menores efeitos adversos digestivos, não ter a absorção prejudicada por vômitos ou diarreia, entre outros.

Anel vaginal

Apesar de ser introduzido na vagina, seu mecanismo de ação é meramente hormonal e não de barreira, como algumas pacientes podem imaginar em um primeiro momento. É uma argola flexível que libera diariamente 15 mcg de etinilestradiol e 120 mcg de etonogestrel, a forma ativa do progestagênio desogestrel, para absorção pela mucosa vaginal⁶.

O início do uso é feito por meio da inserção de um anel no fundo vaginal no primeiro dia menstrual, sendo mantido no local por 3 semanas. Seguem-se, então, a remoção e o desprezo do anel, ficando-se 7 dias sem uso, que é o intervalo. Depois, inicia-se novo ciclo de 3 semanas com um novo anel e assim sucessivamente.

Há estudos do uso dessa formulação anticoncepcional no regime de ciclo estendido, com demonstração de padrão de sangramento adequado, melhora da dismenorreia e redução da irritabilidade e da cefaleia pré-menstruais, entre outros^{43,44}.

Pílula de progestagênio

As primeiras pílulas só de progestagênio são também conhecidas como minipílulas e compostas por um dos seguintes:

- Levonorgestrel 30 mcg por drágea.
- Noretisterona 0,35 mg por comprimido.
- Linestrenol 0,5 mg por comprimido.

Com taxas de falha pouco acima do AHCO, não podem ser consideradas anovulatórias, todavia, em cerca de

60% das usuárias, pode haver uma supressão parcial da ovulação⁵.

Já a pílula de progestagênio composta pelo desogestrel 75 mcg por drágea apresenta ação inibidora da ovulação e sua eficácia é muito similar à dos anticoncepcionais orais combinados⁷, por isso não é chamada de minipílula.

Todas as pílulas só de progestagênio devem ser tomadas continuamente, sem intervalos entre uma cartela e outra⁵. A ausência de estrogênio aufere algumas vantagens, como permitir o uso em várias situações nas quais o hormônio estaria contraindicado, inclusive durante a amamentação².

No entanto, são frequentes as alterações do ciclo menstrual, manifestando-se como irregularidades, sangramentos intermenstruais ou até amenorreia⁴.

As pílulas de progestagênio, assim como os demais métodos hormonais apenas com progestagênio, não aumentam o risco de trombose venosa³⁵ e podem ser empregadas até mesmo por mulheres com risco elevado para esse distúrbio².

Injetável trimestral

O injetável intramuscular apenas com progestagênio tem apenas uma composição disponível no Brasil: 150 mg de acetato de medroxiprogesterona de depósito aplicado a cada 3 meses.

São poucas as suas contraindicações por não conter estrogênio, no entanto, pode haver atraso de vários meses no retorno das menstruações e da fertilidade após a sua interrupção⁴⁵. Outra desvantagem do método é que pode acarretar ganho de peso corpóreo significativo⁵.

A primeira aplicação deve ser realizada até o sétimo dia do ciclo e, a partir de então, repete-se a cada 3 meses.

Implante subdérmico

Há apenas um tipo de implante subcutâneo registrado junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso contraceptivo no Brasil: o implante de etonogestrel, a forma ativa do progestagênio desogestrel. Valem basicamente as mesmas indicações e contraindicações dos demais métodos de progestagênio.

Esse implante dura 3 anos, mas, se necessário ou desejado, pode ser retirado a qualquer momento do local de inserção (normalmente na face medial do braço). O retorno da fertilidade é praticamente imediato^{4,45}.

Assim como para outros métodos apenas de progestagênio, as alterações menstruais são comuns: as taxas de sangramentos infrequentes ou amenorreia somadas ultrapassam 50%, os sangramentos frequentes podem chegar a 6% e os sangramentos prolongados a 17%⁴⁵.

DIU de levonorgestrel (DIU-LNG)

O único DIU liberador de progestagênio disponível no Brasil, também chamado de sistema intrauterino (SIU), libera cerca de 20 mcg do progestagênio levonorgestrel

na cavidade endometrial e apresenta elevada eficácia anticoncepcional associada a duração prolongada, sendo aprovado para 5 anos.

A ação progestagênica local se soma ao efeito de corpo estranho do DIU. Portanto, na verdade, esse é um método misto, com ações típicas dos DIU e ação hormonal local, sendo as ações hormonais sistêmicas pouco significantes para a maioria das pacientes. Em virtude dessas características, nem todos o colocam no grupo dos métodos hormonais, mas apenas no grupo dos DIU.

Em consequência de seu efeito atrófico endometrial, o padrão menstrual sofre efeitos opostos aos do DIU de cobre. Há tendência a redução de sangramento e intervalos alongados entre os sangramentos, mas outras alterações podem ocorrer, inclusive aumento de frequência de sangramentos. Amenorreia pode se desenvolver em cerca de 20% no primeiro ano de uso e em 50% ou mais no segundo. Entretanto, apenas uma pequena parcela das mulheres solicita a extração precoce do dispositivo por causa das alterações menstruais^{46,47}.

Há também tendência a redução das cólicas menstruais, havendo estudos mostrando benefício sintomático até em portadoras de dismenorreia por endometriose. Também tem sido avaliado para controle de menorragia com bons resultados⁴⁸.

Anticoncepção de emergência

A terminologia “anticoncepção de emergência” parece adequada por se tratar de método de exceção, não devendo ser considerado método rotineiro, todavia, termos como “anticoncepção pós-coital” ou “pílula do dia seguinte” podem ser encontrados.

Sua principal indicação é para a ocorrência de uma relação sexual desprotegida ou imprevista (ou seja, na ausência de método mais eficaz) ou, por exemplo, caso ocorra o rompimento do preservativo, ou ainda após abuso sexual.

Vários esquemas já foram utilizados, mas atualmente prefere-se aquele com apenas progestagênio, por ser metabolicamente mais seguro, além de mais eficaz, com menos efeitos colaterais e poucas contra-indicações⁴⁹. A posologia mais tradicional recomenda duas doses de 750 mcg de levonorgestrel cada, separadas entre si por 12 horas, havendo vários produtos com essa apresentação prontos para uso. Todavia, comprovou-se eficácia equivalente com a administração das duas doses simultaneamente, ou seja, 1,5 mg de levonorgestrel em dose única⁴⁹. A dose de 1,5 mg em um único comprimido já se encontra disponível comercialmente.

Obtém-se redução de mais de 80% no risco de engravidar se começado nas primeiras 24 horas após a relação, embora estudos tenham demonstrado que possa ser iniciado até 5 dias após a relação desprotegida⁴⁹, porém, quanto mais se atrasa o uso, maiores as chances de falha.

Embora os números apresentados sugiram boa eficácia, convém relatar que uma única relação sexual desprotegida na segunda ou terceira semanas do ciclo mens-

trual acarreta um risco de engravidar da ordem de 8%. Usando-se nas primeiras 24 horas após a relação a anticoncepção de emergência descrita anteriormente, esse risco cai para cerca de 1%⁵⁰. Por outro lado, mulheres que utilizam a pílula combinada comum corretamente apresentam chance de engravidar de cerca de 0,3% ao ano^{2,5} (nota-se que a taxa relatada para o de emergência refere-se a 1 mês ou 1 ciclo). Essa diferença ganha ainda maior impacto ao se recordar que essa taxa da pílula comum refere-se a relacionamento sexual frequente, ao menos duas ou três relações por semana, enquanto o relatado para o de emergência é para uma única relação isolada.

Em resumo, o método de emergência é uma boa opção em situação esporádica, especial ou, como o próprio nome diz, de emergência. Havendo relações frequentes, deve-se preferir um método mais eficaz.

DIU de cobre

O DIU de cobre é construído com material plástico e medicado com cobre que o recobre na forma de um longo filamento. Sua eficácia é elevada, comparável à do AHCO em uso perfeito e apresenta longa duração, 5 ou 10 anos, dependendo do tipo.^{2,5}

Diferente do DIU-LNG, o DIU de cobre não causa irregularidade menstrual, todavia, provoca aumento do volume menstrual e pode ocasionar aumento das cólicas menstruais, de tal sorte que sangramento e dor são os principais motivos para remoção do dispositivo⁵¹. As vantagens do DIU de cobre são ele oferecer elevada eficácia anticoncepcional, sem efeitos metabólicos sistêmicos, com longa duração e sem depender da usuária^{2,4,5}.

O DIU deve ser inserido após cuidadosa assepsia da vagina e do colo do útero para diminuir a chance de infecções pélvicas⁵¹. Embora raro, deve-se mencionar também o risco de perfuração uterina durante a inserção do dispositivo, seja ele liberador de cobre, seja de levonorgestrel⁴.

Outra questão importante é aquela relativa à prenhez ectópica. Os DIU, tanto de cobre quanto hormonal, diminuem as taxas absolutas de gestações ectópicas em relação a mulheres sem uso de método anticoncepcional algum. A confusão frequente que se faz é decorrente do fato de que caso ocorra uma gravidez durante o uso desses métodos, a probabilidade da gravidez ser ectópica é maior do que entre mulheres sem uso de método anticoncepcional ou usuárias de pílulas combinadas. Isso equivale a dizer que os DIU são muito eficazes para evitar gestações tanto tóxicas quanto ectópicas, porém a eficácia contra as tóxicas é maior^{52,53}.

Métodos de barreira

Classicamente são divididos em barreira física e barreira química; os últimos correspondem aos espermicidas. Todavia, na prática, os de barreira física são mais empregados em função de sua maior eficácia anticoncepcional. Além disso, alguns de barreira física protegem con-

tra doenças sexualmente transmissíveis (DST), enquanto os de barreira química não protegem. Acrescenta-se que o uso muito frequente de espermicida pode aumentar o risco de contaminação por HIV⁴.

Os de barreira física são o *condom* masculino, o *condom* feminino e o diafragma. Os *condons* oferecem a maior proteção contra DST enquanto o diafragma pode proteger contra infecções da cérvix uterina, como clamídia e gonococo, mas não contra outras infecções, como HIV e hepatite B⁴.

É importante notar que a eficácia anticoncepcional dos métodos de barreira é inferior a dos métodos hormonais ou DIU. As taxas de falha para uso perfeito são de 2, 5 e 6 gestações por 100 mulheres/ano para *condom* masculino, *condom* feminino e diafragma, respectivamente, porém, na prática, as taxas ultrapassam 15 por 100 mulheres/ano². Apesar desse aspecto negativo, não apresentam nenhum efeito sistêmico, o que lhes confere poucas contraindicações e, além disso, os *condons* protegem contra as DST, incluindo HIV^{2,4}.

Métodos comportamentais

Este grupo é também chamado de métodos de abstinência periódica ou de consciência da fertilidade, pois consistem na identificação do período de maior fertilidade feminina dentro do ciclo a fim de se evitarem as relações sexuais nesse período. Há basicamente três tipos⁴:

- **Calendário ou Ogino-Knaus:** consiste em calcular o período de maior chance de ovulação com base na observação da duração dos últimos 6 a 12 ciclos menstruais.

- **Temperatura basal:** a mulher deve mensurar a temperatura oral diariamente antes de se levantar pela manhã. A temperatura aumenta 0,3 a 0,8°C logo após a ovulação. Deve-se fazer abstinência sexual desde o início do ciclo até 3 dias após a elevação da temperatura.

- **Muco cervical:** a mulher deve se tocar no interior da vagina e sentir seu muco cervical diariamente. Assim que começar a notar a secreção cervical, deve fazer a abstinência sexual até 3 dias após o pico da secreção, o que é percebido em função de a secreção ficar espessa no dia seguinte ao pico.

Os métodos comportamentais podem ser combinados para melhorar a eficácia, o que se denomina de método sintotérmico.

Na prática, a eficácia anticoncepcional dos métodos comportamentais é baixa com 3 a 5 gestações por 100 mulheres/ano se forem realizados de forma perfeita, porém, na prática, a taxa de gestação alcança 25 por 100 mulheres/ano². Além disso, não oferecem nenhuma proteção contra DST.

Considerações finais

Atualmente, há grande disponibilidade de métodos anticoncepcionais, com grandes avanços nas últimas décadas, especialmente dentre os hormonais, sendo hoje relativamente fácil encontrar um método eficaz e que aten-

da às necessidades específicas de saúde de cada mulher, com segurança e baixos riscos.

Referências bibliográficas

1. Melo NR, Pompei LM, Pinotti JA. Anticoncepção hormonal. *Femina*. 1995;23(3-Supl.):3-23.
2. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2009. Disponível em: URL: <http://www.who.int>. Acesso: 10/01/2015
3. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. World Health Organization and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Family planning: a global handbook for providers. Baltimore/Geneva: CCP/WHO, 2007.
5. Oddsson K, Leifels-Fischer B, de Melo NR, Wiel-Masson D, Benedetto C, Verhoeven CH, et al. Efficacy and safety of a contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive: a 1-year randomized trial. *Contraception*. 2005;71:176-82.
6. Benagiano G, Primiero FM. Seventy-five microgram desogestrel minipill, a new perspective in estrogen-free contraception. *Ann NY Acad Sci*. 2003;997:163-73.
7. Melo NR, Pereira Filho AS. Anticoncepção: manual de orientação. Rio de Janeiro: Febraseg; 1997.
8. Düsterberg B, Nishino Y. Pharmacokinetic and pharmacological features of oestradiol valerate. *Maturitas*. 1982;4(4):315-24.
9. Endrikat J, Parke S, Trummer D, Schmidt W, Duijkers I, Klipping C. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. *Contraception*. 2008;78(3):218-25.
10. Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, Weisberg E, Taneepanichskul S, Melis GB, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2011;16(6):430-43.
11. Wiegatz I, Kuhl H. Managing cutaneous manifestations of hyperandrogenic disorders. The role of oral contraceptives. *Treat Endocrinol*. 2002;1:373-86.
12. Rekers H. Multicenter trial of a monophasic oral contraceptive containing ethinyl estradiol and desogestrel. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1988;67(2):171-4.
13. Lammers P, op ten Berg M. Phase III clinical trial with a new oral contraceptive containing 150 micrograms desogestrel and 20 micrograms ethinylestradiol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1991;70(6):497-500.
14. Gestodene Study Group 324. Cycle control, safety and efficacy of a 24-day regimen of gestodene 60 mcg/ethinylestradiol 15 mcg and a 21-day regimen of desogestrel 150 mcg/ethinylestradiol 20 mcg. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1999;4(suppl 2):17-25.
15. Oelkers WH. Drospirenone in combination with estrogens: for contraception and hormone replacement therapy. *Climacteric*. 2005;8(Suppl 3):19-27.
16. Nisenbaum MG, de Melo NR, Giribela CR, de Moraes TL, Guerra GM, de Angelis K, et al. Effects of a contraceptive containing drospirenone and ethinyl estradiol on blood pressure and autonomic tone: a prospective controlled clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;175:62-6.
17. Moraes TL, Giribela C, Nisenbaum MG, Guerra G, Mello N, Barakat E, et al. Effects of a contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on blood pressure, metabolic profile and neurohumoral axis in hypertensive women at reproductive age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;182:113-7.
18. Preston RA, Norris PM, Alonso AB, Ni P, Hanes V, Karara AH. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of drospirenone-estradiol on blood pressure and potassium balance in hypertensive postmenopausal women receiving hydrochlorothiazide. *Menopause*. 2007;14(3 Pt 1):408-14.
19. Bitzer J. Belara: proven benefits in daily practice. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2005;10(Suppl 1):19-25.
20. Yonkers KA, Brown C, Pearlstein TB, Foege M, Sampson-Landers C, Rapkin A. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2005;106:492-501.
21. Winkler UH, Ferguson H, Mulders JA. Cycle control, quality of life and acne with two low-dose oral contraceptives containing 20 microg ethinylestradiol. *Contraception*. 2004;69:469-76.
22. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zaccaro HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005;72(6):414-21.
23. Pompei LM, Fernandes CE, Steiner ML, Strufaldi R, Melo NR. Attitudes, knowledge and prescribing habits of Brazilian gynecologists regarding extended-cycle oral contraceptives. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(12):1071-4.
24. Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr. Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. *Contraception*. 2010;81(3):215-22.
25. Organização Panamericana de Saúde e Ministério da Saúde. Painel de Indicadores do SUS. Ministério da Saúde. Ano I, número 1 (agosto), 2006.
26. World Health Organization. World Health Statistics. Disponível em: URL: http://www.who.int/gho/maternal_health/countries/bra.pdf. (Acesso em: 10/01/2015).

27. International Federation of Fertility Societies. Consensus conference on combination oral contraceptives and cardiovascular disease. *Fertil Steril*. 1999;71(6 Suppl 3):1S-6S.
28. Saúde IG. Minha saúde. Disponível em: <http://saude.ig.com.br/minhasaude/2013-10-30/gravidez-na-adolescencia-diminui-mas-ainda-sao-mais-de-20-mil-partos-por-dia.html>. (Acesso em: 10/01/2015).
29. Blanco-Molina A. Oral contraception in women with mild thrombophilia: what have we learned recently? *Thromb Res*. 2012;130(Suppl 1):S16-8.
30. Suissa S, Blais L, Spitzer WO, Cusson J, Lewis M, Heinemann L. First-time use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. *Contraception*. 1997;56(3):141-6.
31. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009;339:b2890.
32. Goddard IF, Winkler U, Lidegaard Ø, Crook D. Occlusive vascular diseases in oral contraceptive users. Epidemiology, pathology and mechanisms. *Drugs*. 2000;60(4):721-869.
33. Shulman LP, Goldzieher JW. The truth about oral contraceptives and venous thromboembolism. *J Reprod Med*. 2003;48(11 Suppl):930-8.
34. Kiley J, Hammond C. Combined oral contraceptives: a comprehensive review. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(4):868-77.
35. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 2011;343:d6423.
36. Tanis BC, van den Bosch MA, Kemmeren JM, Cats VM, Helmerhorst FM, Algra A, et al. Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345(25):1787-93.
37. Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception*. 2007;75(5):344-54.
38. Klipping C, Duijkers I, Parke S, Mellinger U, Serrani M, Junge W. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive in an open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. *Drugs R D*. 2011;11(2):159-70.
39. Gaussem P, Alhenc-Gelas M, Thomas JL, Bachelot-Loza C, Remones V, Ali FD, et al. Haemostatic effects of a new combined oral contraceptive, nomegestrol acetate/17 β -estradiol, compared with those of levonorgestrel/ethinyl estradiol. A double-blind, randomised study. *Thromb Haemost*. 2011;105(3):560-7.
40. Coutinho EM, Spinola P, Athayde C, Noronha CF, de Melo NR, Cabral ZA, et al. Comparison of two regimens of a monthly injectable contraceptive containing dihydroxyprogesterone acetophenide and estradiol enanthate. *Contraception*. 2006;73:249-52.
41. Audet MC, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs. an oral contraceptive: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(18):2347-54.
42. LaGuardia KD, Fisher AC, Bainbridge JD, LoCoco JM, Friedman AJ, et al. Suppression of estrogen-withdrawal headache with extended transdermal contraception. *Fertil Steril*. 2005;83:1875-7.
43. Guazzelli CA, Barreiros FA, Barbosa R, de Araújo FF, Moron AF. Extended regimens of the vaginal contraceptive ring: cycle control. *Contraception*. 2009;80(5):430-5.
44. Barreiros FA, Guazzelli CA, Barbosa R, de Assis F, de Araújo FF. Extended regimens of the contraceptive vaginal ring: evaluation of clinical aspects. *Contraception*. 2010;81(3):223-5.
45. Darney P, Patel A, Rosen K, Shapiro LS, Kaunitz AM. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1646-53.
46. Dubuisson JB, Mugnier E. Acceptability of the levonorgestrel-releasing intrauterine system after discontinuation of previous contraception: results of a French clinical study in women aged 35 to 45 years. *Contraception*. 2002; 66:121-8.
47. Rönnerdag M, Odell V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. A follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78:716-21.
48. Kriplani A, Singh BM, Lal S, Agarwal N. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;97:190-4.
49. Conard LA, Gold MA. Emergency contraceptive pills: a review of the recent literature. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004;16:389-95.
50. Trussell J, Ellertson C, Stewart F, Raymond EG, Shochet T. The role of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(4 Suppl):S30-8.
51. Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception*. 2007;75(6 Suppl):S55-9.
52. Furlong LA. Ectopic pregnancy risk when contraception fails. A review. *J Reprod Med*. 2002;47(11):881-5.
53. Iavazzo C, Salakos N, Vitoratos N, Bakalianou K, Deligeoroglou E, Dalainas H, et al. Intrauterine devices and extrauterine pregnancy. A literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2008;35(2):103-6.

Vicente Renato Bagnoli
Angela Maggio da Fonseca
Fábio Bagnoli
Maria Hermínia Alegre Arie
Iara Moreno Linhares

SUMÁRIO

Introdução, 530
Conteúdo vaginal fisiológico, 530
Corrimento genital patológico, 531
Incidência e epidemiologia, 531
Etiologia e fisiopatologia, 531
Quadro clínico e diagnóstico, 532
Corrimento genital de origem vaginal, 532
Tratamento, 535
Considerações finais, 537
Referências bibliográficas, 537

Introdução

Denomina-se corrimento o aumento do conteúdo vaginal, que passa a exteriorizar-se pelos órgãos genitais externos, chegando a molhar as vestes da paciente. O corrimento pode representar apenas o aumento do conteúdo vaginal fisiológico ou ser a manifestação de um exsudato inflamatório consequente a infecções por bactérias, fungos, protozoários e/ou vírus. O estudo do corrimento genital reveste-se de grande importância, pois representa aproximadamente 50% das queixas de consultas em ginecologia; além disso, os sintomas associados como prurido, ardor, disúria, dispareunia podem ser extremamente desagradáveis à paciente. Dependendo do(s) agente(s) etiológico(s) envolvido(s), existe a possibilidade de complicações, assim como do aumento da possibilidade de adquirir outras infecções genitais, inclusive o HIV. Finalmente, os sintomas relacionados ao trato genital podem interferir na sexualidade, causando distúrbios psicológicos à mulher acometida¹.

Conteúdo vaginal fisiológico

O trato genital apresenta fisiologicamente quantidade variável de conteúdo, que se origina das secreções das glândulas regionais, do muco cervical e endometrial, do transudato vaginal, de eletrólitos, proteínas, enzimas e

microrganismos presentes na flora vaginal. De maneira geral, esse conteúdo se apresenta em pequena ou moderada quantidade, aumentando no período ovulatório, na fase de excitação sexual e durante situações de estresse. O aumento fisiológico do conteúdo vaginal geralmente não é acompanhado de outros sintomas, não causa desconforto para a mulher, faz parte da fisiologia genital feminina e não é causado por agentes patológicos. Entretanto, em algumas situações, pode estar presente em quantidade excessiva, tornando-se incômodo e sendo considerado anormal pela mulher. Esses casos constituem a chamada vaginite citolítica, que será abordada posteriormente.

O conteúdo vaginal fisiológico apresenta características específicas, como: pH entre 4,0 e 4,5; aspecto incolor; consistência fluida ou flocular; quantidade variável de acordo com a faixa etária e a fase do ciclo menstrual; não causa desconforto; e aumenta durante a excitação sexual, o período ovulatório e situações de estresse¹.

Os esteroides sexuais promovem o aumento desse conteúdo nas fases proliferativa e ovulatória, para facilitar o processo de fecundação. O estrogênio, ao estimular a proliferação das células epiteliais vaginais, interfere no pH vaginal, já que essas células descamam e têm o glicogênio metabolizado em glicose e ácido lático por ação dos *Lactobacillus* sp. presentes na vagina^{2,3}. Algumas cepas de *Lactobacillus* convertem o oxigênio em peróxido de hidrogênio, que possui ação bactericida impedindo o crescimento de microrganismos patogênicos. Na infância e na pós-menopausa, o hipoestrogenismo e a escassez de *Lactobacillus* sp. determinam o pH vaginal atípico, assim como modificam a flora vaginal, prejudicando os mecanismos de defesa^{4,6}.

A quantidade e as características do conteúdo vaginal também sofrem efeitos significativos de fatores externos, como o número de relações sexuais, práticas sexuais, mudança frequente de parceiros, uso de peças íntimas inadequadas, duchas higiênicas, tipo de contraceptivo como o dispositivo intrauterino, coito desprotegido, que em conjunto podem não somente aumentar a quantidade da secreção, modificar a coloração e o odor, por vezes fisiologicamente, mas principalmente causar alterações pa-

tológicas. É importante ressaltar-se que as mudanças dos hábitos sociais, comportamentais e principalmente sexuais cada vez mais colocam a população em geral mais exposta às infecções genitais, bem como atuam como fator de risco para infecções sistêmicas relacionadas ao ato sexual, como sífilis, síndrome da imunodeficiência adquirida, entre outras que têm motivado apreensão dos serviços de saúde e seus profissionais^{7,8}. Alterações no conteúdo vaginal fisiológico são ainda determinadas por modificações nos mecanismos de defesa local e geral, disfunções hormonais, tratamento com drogas, dietas com deficiência de nutrientes básicos e uso de drogas ilícitas, todos interferindo desfavoravelmente no meio vaginal⁹.

Corrimento genital patológico

O corrimento genital causado por agentes infecciosos, manifestação usual das vulvovaginites, é caracterizado pela presença de conteúdo vulvovaginal alterado, em quantidade excessiva, com modificações de suas características fisiológicas, de coloração, aspecto, odor, associando-se a sinais e sintomas variáveis na dependência do(s) agente(s) etiológico(s) envolvido(s), causando desconforto à paciente.

Incidência e epidemiologia

A prevalência de corrimento vaginal varia de acordo com o serviço de atendimento, mas sem dúvida é queixa frequente, principalmente nos ambulatórios de ginecologia. Em ambulatórios especializados, como no Setor de Infecções Genitais da Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no ano de 2004, entre 350 casos novos, o motivo da consulta foi corrimento genital em 46,2%, o que mostra sua frequência significativa.

Com relação aos agentes específicos, resalta-se a elevada incidência de tricomoníase, que nos Estados Unidos acomete 7,4 milhões de novos casos ao ano¹⁰. Representa 5 a 10% dos casos de vulvovaginites, dependendo da população estudada. A vaginose bacteriana é a infecção genital mais comum em todo o mundo, estando relacionada a sérias consequências como parto prematuro, infecções pós-operatórias, aumento da possibilidade de infecção por HIV e outros agentes¹¹. A prevalência está em torno de 70% em clínicas de DST e em torno de 5 a 40% na população em geral. A candidíase vulvovaginal afeta 75% das mulheres em idade reprodutiva pelo menos uma vez durante suas vidas. Dentre estas, 5% apresentarão os episódios recorrentes, ou seja, quatro ou mais episódios no período de 1 ano, confirmados clínica e laboratorialmente¹².

Etiologia e fisiopatologia

O trato genital feminino é constituído de uma sucessão de cavidades (tubas de Falópio, cavidade uterina, endocérvice, vagina), que se comunicam com o exterior através da fenda vulvar. Essa estrutura permite a exteriorização do fluxo menstrual e a passagem do feto no momento do parto; inversamente, permite a penetração do órgão sexual masculino no coito e também a entrada de microrganismos exógenos (bactérias, fungos, parasitas, vírus). Como elementos de defesa do trato genital, atuam as barreiras anatômicas, o muco cervical, a microflora vaginal protetora, constituída principalmente por espécies de *Lactobacillus*, e os mecanismos da imunidade inata e da imunidade adquirida, que desempenham papel fundamental na manutenção do ecossistema local e na prevenção de infecções. Entretanto, quando esses mecanismos de defesa se encontram diminuídos, os agentes exógenos podem se instalar e levar aos processos infecciosos do trato genital.

■ **Corrimento de origem vaginal:** representa manifestação das vulvovaginites de causas infecciosas e, eventualmente, alérgicas. Apresenta-se com intensidade e características variáveis e sintomas geralmente desconfortáveis, dependendo do agente etiológico. Os principais agentes infecciosos das infecções vulvovaginais são: bactérias (vaginose bacteriana), fungos, protozoários (*Trichomonas vaginalis*) e vírus, como mostra a Figura 2.

■ **Corrimento cervical:** o colo do útero tem sua parte externa (ectocérvice) revestida por epitélio estratificado semelhante ao da vagina (sem glândulas), e sua parte interna (endocérvice) revestida por epitélio glandular simples, que participa mais ativamente na formação do conteúdo vaginal fisiológico anteriormente mencionado e tem função protetora. Entretanto, a ectocérvice e a endocérvice podem sofrer alterações por processos infecciosos, químicos ou traumáticos, constituindo as cervicites, que alteram as características do conteúdo vaginal,

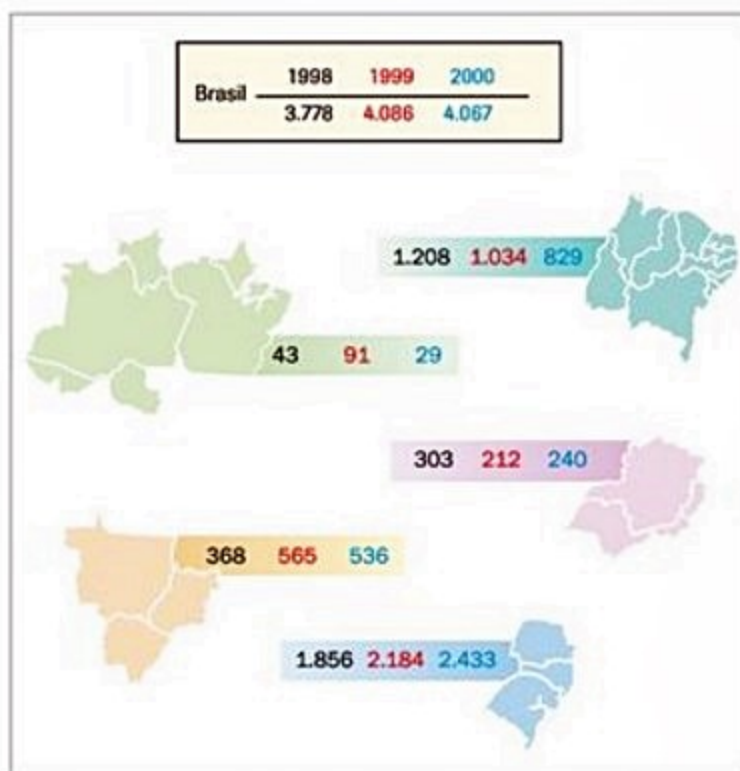
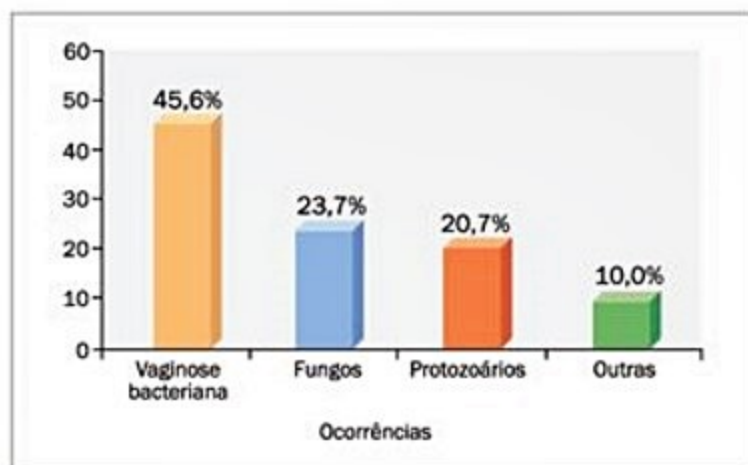


Figura 1. Casos confirmados de sífilis congênita no Brasil, segundo o Ministério da Saúde⁶.



■ **Figura 2.** Agentes etiológicos das vulvovaginites infecciosas no Brasil¹¹.

causando corrimento patológico. Os agentes infecciosos mais frequentes são: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e Micoplasmas; e em relação às causadas por vírus, os mais comuns são o herpes genital e o papiloma-vírus humano (HPV).

■ **Corrimento proveniente do endométrio e tubas:** em condições normais, a secreção pelas glândulas endometriais é escassa e exerce ação facilitadora no processo de ascensão dos espermatozoides, além de colaborar com a implantação do ovo fecundado. Efeito semelhante apresenta o epitélio das tubas, facilitando a fecundação e o transporte do ovo. Entretanto, diversos processos infecciosos, neoplásicos, ações mecânica e químicas podem determinar modificações dessas secreções, cujo diagnóstico nem sempre é fácil, podendo interferir desfavoravelmente no relacionamento sexual e nos processos de fecundação e nidada.

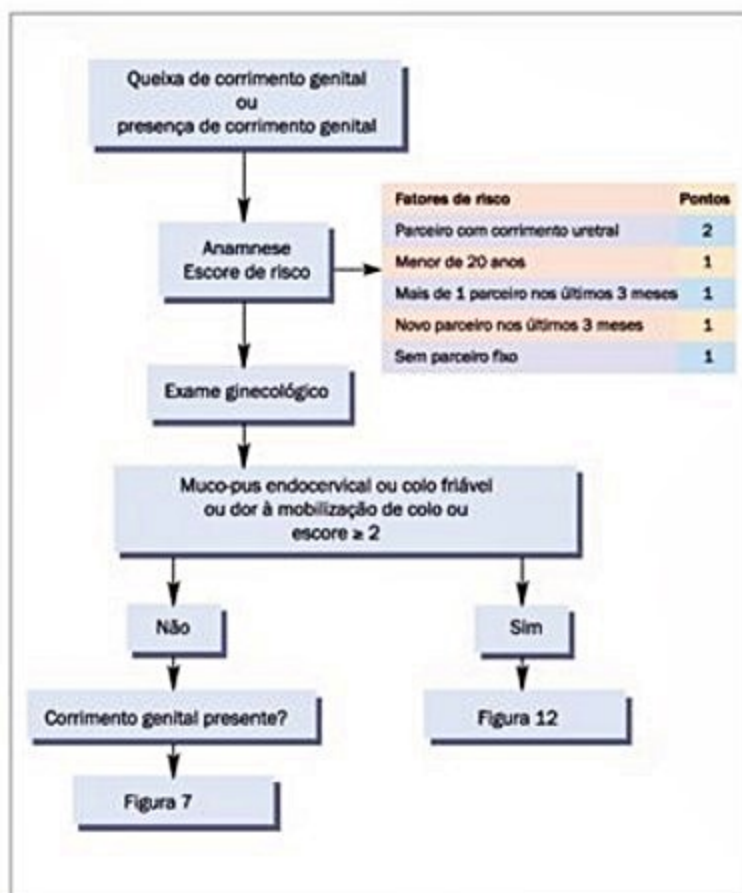
Outras causas de corrimento são: processos alérgicos, corpo estranho (principalmente em crianças), traumatismos e neoplasias benignas e malignas dos órgãos genitais internos femininos.

O processo fisiopatológico dos corrimentos genitais pode ser objetivamente resumido pela atuação de agentes infecciosos capazes de alterar os mecanismos de defesa, ou mesmo por agentes com menor poder patogênico mas que encontram os mecanismos de defesa do hospedeiro debilitados.

Quadro clínico e diagnóstico

O diagnóstico dos corrimentos genitais deve ser realizado por meio da anamnese, do exame físico geral e ginecológico e por exames laboratoriais^{13,14}.

A anamnese é uma etapa relevante, pois permite estudar com detalhes o início e a evolução do quadro, a relação ou não deste com a atividade sexual, mudança de parceiros, o estilo de vida, o uso de drogas e os métodos contraceptivos. É importante avaliar a relação dos sintomas com o ciclo menstrual. Outras informações também importantes e que devem ser consideradas são: grupo etário e manifestações clínicas associadas tanto nos órgãos genitais como nos extragenitais (Figura 3).



■ **Figura 3.** Queixa de corrimento genital, presença ou não de corrimento no exame ginecológico, presença ou ausência de alterações do muco cervical e do colo do útero e risco presumido menor, continuar avaliação pelos algoritmos das Figuras 7 e 12.

O exame físico geral cuidadoso não pode ser esquecido, pois é capaz de detectar alterações sugestivas de diversas afecções mais sérias, por exemplo, sinais de sífilis secundária, condições gerais de saúde que podem sugerir a síndrome da imunodeficiência adquirida e muitas outras. Contudo, o exame dos genitais externos (inclusive glândulas acessórias) e internos sem dúvida é a etapa de maior importância, pois permite a avaliação deles, concluindo-se pela normalidade ou não. Os achados mais sugestivos são: lesões vegetantes; úlceras; escoriações; cistos; aumento do conteúdo vaginal e suas características avaliadas por meio do exame especular; aspecto do colo do útero; as paredes vaginais; o muco cervical (Quadro 1). O exame dos órgãos genitais internos pelo toque tem grande relevância, pois determinados corrimentos genitais têm origem na endocérvice, no útero e nas tubas, sendo o diagnóstico confirmado nesta etapa (Figura 3).

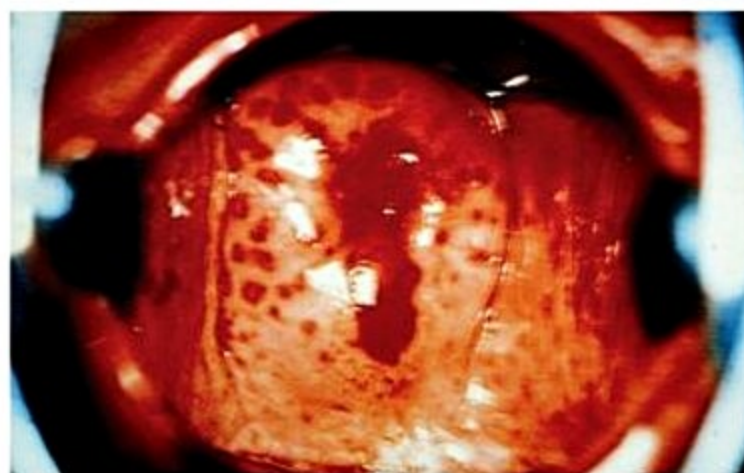
Corrimento genital de origem vaginal

A prevalência do corrimento genital de origem vaginal seguramente é significativa, merecendo, pois, maiores considerações. Assim, devem-se destacar as principais características clínicas da secreção vaginal, o que auxilia em muito no diagnóstico, como mostram o Quadro 1 e as Figuras 4 a 6.

O diagnóstico do conteúdo vaginal como fisiológico ou patológico, apenas com base nas queixas e no exame

Quadro 1. Características clínicas do corrimento genital de origem vaginal^a

	Protozoários	Fungos	Bacteriana	Citolítica	Fisiológica
Prurido	+	+++	-	++	-
Ardor	++	+++	-	++	-
Disúria	+	++	-	+	-
Dispareunia	++	+++	+	+	-
Odor	+	-	+++	-	-
Corrimento	Amarelo-bolhoso	Branco-grumoso	Cinza-fluido	Mucoso	Mucoso
Mucosa	Hiperemia focal	Hiperemia difusa	Normal	Hiperemia	Normal

**Figura 4.** Corrímento branco com grumos. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.**Figura 6.** Corrímento com sangue. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.**Figura 5.** Corrímento amarelo com bolhas. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.

clínico, determina significativo índice de erro. Assim, sempre deve ser instituída a propedêutica mínima, que oferece resultados, determinando o agente etiológico na maioria das vezes¹³.

As possibilidades de achados clínicos devem ser cuidadosamente analisadas. A primeira ocorre quando o colo do útero e o muco cervical são normais, porém o corrimento vaginal se faz presente (Figuras 3 e 7). Obedecendo aos algoritmos, diante desses achados, os exames básicos são: mensuração do pH (realizada com fitas específicas de leitura direta e simples) e exame a fresco da secreção vaginal, efetivo para identificar em número significativo o agente etiológico¹⁵. Inicialmente, avalia-se microscopicamente a secreção com soro fisiológico, para pesquisa de *Trichomonas vaginalis*; e em outra lâmina o exame com hidróxido de potássio a 10%, para detectar a presença ou não de hifas ou blastoporos, assim como a presença ou não de células-guia e exalação de odor fétido (teste de Whiff positivo). No Quadro 2, são mostra-

Quadro 2. Características dos exames complementares ambulatoriais do corrimento genital de origem vaginal^a

	Protozoários	Fungos	Bacteriana	Citolítica	Fisiológica
pH	> 4,5	< 3,5	> 4,5	< 3,5	3,5-4,5
Exame a fresco	Parasita	Hifas	<i>Clue cells</i>	Negativo	Negativo
Teste de Whiff	+/-	-	++	-	-

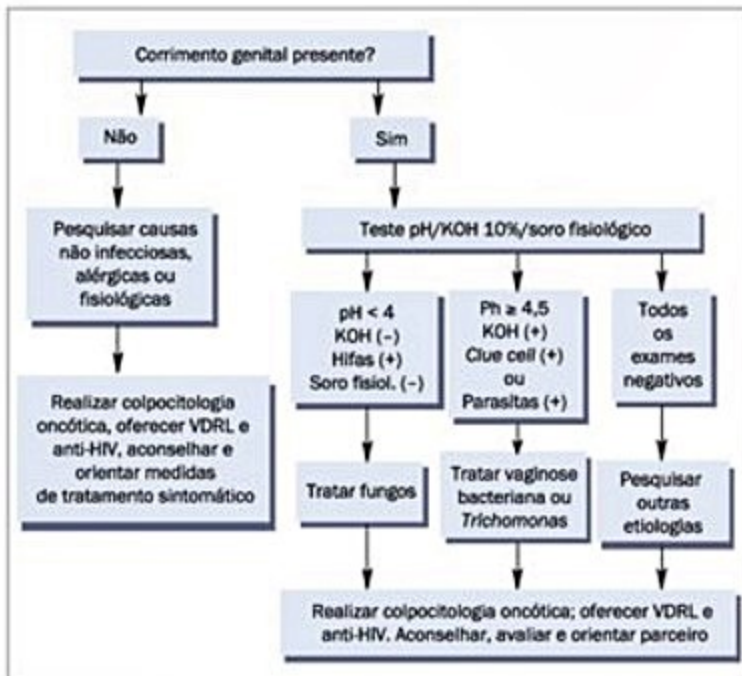


Figura 7. Corrimento genital presente ou não, ausência de muco-pus endocervical e de colo friável, mobilização do colo indolor ou escore de risco menor que 2, seguir este algoritmo³.

dos os dados mais relevantes e alguns exemplos estão nas Figuras 8 a 10.

A vaginose bacteriana, que tantas dúvidas causou até passado recente, nos dias atuais é uma entidade bem definida, cujo diagnóstico é feito de forma presuntiva, de acordo com os critérios estabelecidos por Amsel (odor fétido, corrimento cinza ou amarelo claro, presença de *clue cells*, teste das aminas positivo, pH alcalino > 4,5). Para alguns autores, bastam apenas três dos achados anteriormente citados, principalmente o pH alcalino, o teste das aminas positivo e a presença de *clue cells* para a confirmação diagnóstica¹⁶. O diagnóstico da vaginose bacteriana pode também ser feito utilizando-se os critérios de Nugent, considerado padrão-ouro por diversos autores. Esses critérios baseiam-se na quantificação de elementos presente na bacterioscopia com coloração pelo método de Gram: bacilos Gram-positivos longos (*Lacto-*

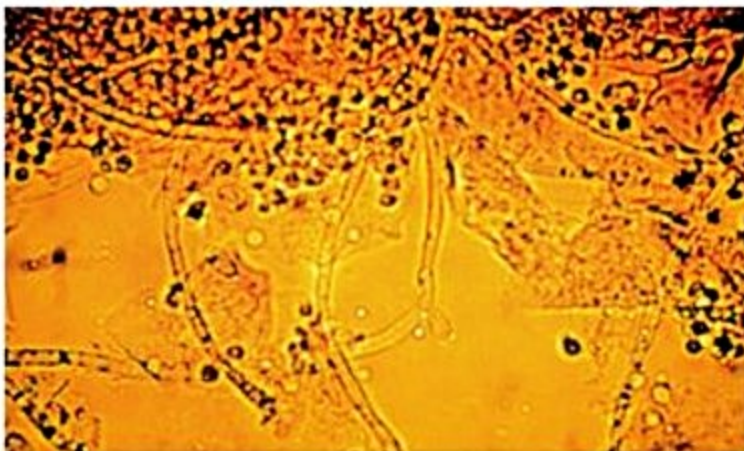


Figura 8. Aspecto ao exame microscópico da secreção vaginal em reação com hidróxido de potássio mostrando hifas. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.

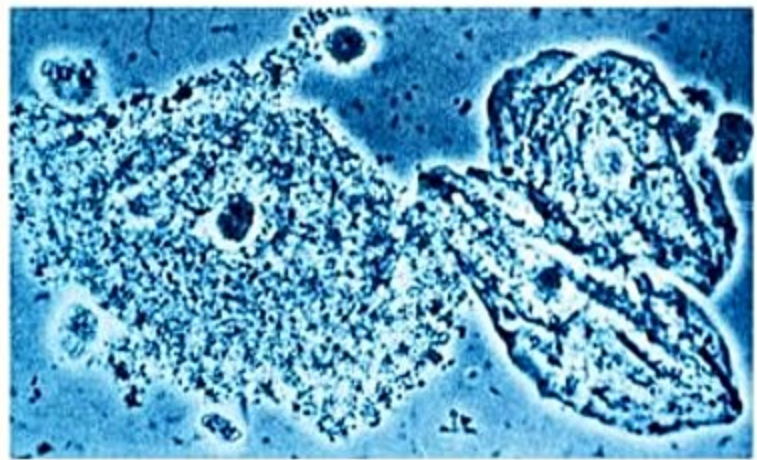


Figura 9. Aspecto ao exame microscópico da secreção vaginal em reação com hidróxido de potássio mostrando *clue cells*. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.

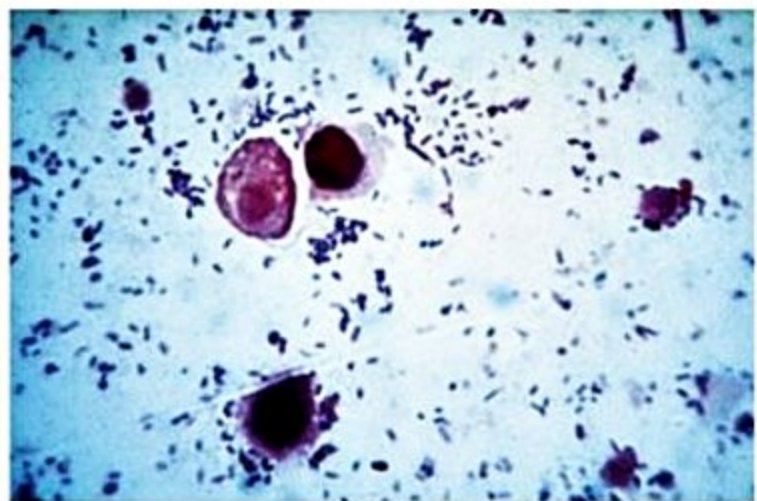


Figura 10. Aspecto microscópico da secreção vaginal em bacterioscopia. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.

bacillus), pequenos bacilos Gram variáveis (*Gardnerella vaginalis*), bacilos curvos Gram variáveis (*Mobiluncus* sp.). De acordo com a quantidade de cada morfotipo por campo de imersão à microscopia, é dada uma pontuação que varia de zero a quatro. A soma dos pontos dá o escore final, ou seja: 0 a 3 = flora normal, 4 a 6 = flora intermediária, 7 a 10 = vaginose bacteriana¹¹.

A bacterioscopia com coloração pelo método de Gram também pode ser utilizada para a determinação do equilíbrio da flora vaginal, avaliando a predominância ou não de *Lactobacillus*. Assim, Culhane et al.¹⁷ agrupa a flora em tipos I, II e III, de acordo com as seguintes características: I – presença de 90 a 95% de *Lactobacillus*, 5 a 10% de outras bactérias e ausência ou raros polimorfonucleares, é o padrão compatível com a flora natural habitual; II – 50% de bacilos de Doderlein, 50% de bactérias diversas e aumento do número de polimorfonucleares, traduzindo flora com tendência progressiva de desequilíbrio; III – praticamente ausência de *Lactobacillus*, predomínio de outras bactérias e polimorfonucleares abundantes. Além dessas informações, pode-se ainda detectar a presença de hifas e/ou esporos fúngicos e a presença de *Trichomonas vaginalis* (embora sem os movimentos característicos devido à fixação da lâmina)⁶.

A colpocitologia oncológica (Papanicolaou) deverá ser realizada sempre após o tratamento do corrimento patológico, pois as alterações inflamatórias podem modificar as características das células, causando erros de interpretação.

Considerando-se a Figura 3, quando o exame ginecológico não mostrar corrimento genital com características anormais, deve-se pesquisar a causa fisiológica e colher a colpocitologia oncológica. Na sequência do fluxograma, é importante seguir as orientações das Figuras 3 e 7, que mostram a evolução até o diagnóstico etiológico do corrimento genital, orientando o seu tratamento, que deve sempre ser etiológico, destacando que devem ser excluídas as alterações do colo do útero e do muco cervical.

Tratamento

Em primeira etapa, deve-se discutir o tratamento dos corrimentos genitais de origem vaginal, em especial as formas infecciosas, por sua frequência e suas manifestações clínicas.

Vaginose bacteriana: o melhor tratamento para vaginose bacteriana não recorrente é feito com imidazólicos: secnidazol ou tinidazol, na dose de 2 g/dose única por via oral, ou metronidazol, 400 mg/8-8 h/7 dias, via oral¹⁸. Os casos recorrentes apresentam melhores resultados com esquemas prolongados com metronidazol, 400 mg/8-8 h/7 dias, ou tianfenicol, 2,5 g/dia/2 doses, ou clindamicina, 300 mg/12-12 h/7 dias, ambas por via oral. O tratamento tópico com imidazólicos ou clindamicina é opcional, indicado quando a mulher não tolerar a via oral ou naquelas em que se busca alívio sintomático mais rápido. O tratamento do parceiro de acordo com a literatura não está indicado, a não ser que ele tenha algum sintoma de infecção urogenital¹⁹. Alguns trabalhos mais recentes observaram relação significativa entre a presença de vaginose bacteriana e o padrão de comportamento sexual, principalmente em grupos de risco. Nestes grupos tem sido cogitado o tratamento também do parceiro, pelo menos dos indivíduos considerados de maior risco⁹, embora não haja consenso sobre essa abordagem.

Tricomoníase vaginal: o tratamento é feito com imidazólicos em esquemas semelhantes aos utilizados para tratar a vaginose bacteriana, apenas salientando ser obrigatório o tratamento de ambos os parceiros, pois é consenso a transmissão sexual. Os resultados são bastante satisfatórios, principalmente com esquemas de um dia com secnidazol ou tinidazol, que são melhor aceitos pelo casal^{18,20}. O tratamento tópico é recomendável para a mulher para abreviação da cura e maior alívio sintomático. Durante o tratamento deve-se orientar para a abstenção de bebidas alcoólicas.

Corrimento vaginal por fungos: as infecções fúngicas mais frequentemente são causadas pela *Candida albicans*, entretanto, têm sido encontradas outras espécies, bem como o aumento da resistência aos diferentes antifúngicos, o que, sem dúvida, tem tornado o seu tratamento tarefa nem sempre fácil. A introdução de antifúngicos

para uso oral constituiu grande avanço no controle dessas infecções, pois ao mesmo tempo torna efetivo o tratamento dos focos genitais e eventuais reservatórios extragenitais. Os medicamentos mais utilizados para tratamento oral das infecções não recorrentes são⁶: fluconazol, 150 mg/dose única; itraconazol, 200 mg/12-12 h/1 dia, ou cetoconazol, 200 mg/dia/5 dias. Essas opções por via oral, assim como produtos para uso tópico vaginal, por exemplo, isoconazol óvulo para aplicação única ou creme durante 7 dias, terconazol creme/5 dias, tioconazol creme/1 dia, miconazol creme/7 a 14 dias, nistatina creme/7 a 14 dias, oferecem bons resultados para as formas não recorrentes²¹.

Contudo, o índice de recorrências ainda é significativo, podendo ser determinado por vários fatores como: deficiências na imunidade local, aparecimento de cepas resistentes, novas espécies de fungos, presença de reservatórios extragenitais, presença de um ou mais fatores predisponentes (diabete descompensado, estados de imunossupressão)²². Assim, nos casos comprovados de recorrência, sem dúvida deve-se sempre optar por esquemas prolongados de antifúngicos por via oral com fluconazol (100 mg/semana/6 meses) ou itraconazol (200 mg/mês/6 meses), outras doses e associações, bem como segundo outros autores, utilizar alguns dos vários medicamentos antifúngicos disponíveis para uso tópico. Cumpre ressaltar que, até o momento, não existe consenso sobre a melhor opção, a melhor dose e o tempo ideal de utilização²¹. O tratamento do parceiro não está rotineiramente indicado, a não ser quando este apresentar infecção fúngica genital ou extragenital comprovada, e eventualmente considerado por alguns autores em casos recidivantes selecionados²³. Medidas gerais de higiene, bem como a eliminação dos diferentes fatores predisponentes, colaboram na obtenção de melhores resultados.

Vaginose citolítica: embora existam discussões se este quadro é patológico ou não, atualmente a tendência é considerá-lo não fisiológico em razão do desconforto que causa na mulher. A vaginose citolítica decorre do crescimento anômalo dos bacilos de Döderlein, que acidificam excessivamente a secreção vaginal, causando sintomatologia desagradável. O tratamento é controverso, e uma das orientações mais simples e efetivas é alcalinizar o meio vaginal com a realização de ducha vaginal com bicarbonato de sódio, uma a duas vezes por semana durante 2 a 3 semanas⁶.

Corrimento por HPV e herpes genital: estas infecções virais podem acometer a vagina, mas apenas eventualmente causam corrimento genital. Contudo, como elas apresentam aspectos bastante específicos, tanto em relação ao diagnóstico como ao tratamento, devem ser estudadas em capítulo específico.

Aumento do conteúdo vaginal fisiológico: a cuidadosa avaliação clínica e laboratorial que permite concluir que a queixa da mulher nada mais é do que corrimento vaginal fisiológico deve ser informada pelo profissional à paciente; é importante explicar que esse conteúdo é determinado fisiologicamente pelo seu organismo e que não

deve ser realizado nenhum tipo de tratamento, pois haveria interferência desfavorável na sua fisiologia. A explicação clara e objetiva para a mulher e, eventualmente, a seu parceiro em geral é suficiente, fazendo-os entender que a melhor opção é aprender a conviver de forma adequada com o corrimento, bem como informando-os das suas variações com o ciclo menstrual, durante a relação sexual e em outras situações.

Corrimento vaginal alérgico: a população feminina com frequência se queixa de corrimento genital, com quadro clínico desconfortável, mas sem muitas das características dos corrimentos infecciosos, como odor desagradável e coloração alterada. A avaliação complementar pelos exames ambulatoriais devem excluir a infecção por fungos e podem revelar propriedades semelhantes às da forma fisiológica. O tratamento é constituído por cuidados gerais como: usar sabonete neutro, evitar desodorantes íntimos e peças íntimas de fios sintéticos e coloridos, além da indicação de antialérgicos e anti-inflamatórios até a regressão do quadro (fexofenadina, 120 a 180 mg/dia, ou cetirizina, 10 mg/12-12 h/dia, que são anti-histamínicos, e piroxicam, 40 mg/dia, ou aceclofenaco, 100 mg/dia, que são anti-inflamatórios). Deve-se salientar que esses corrimentos muitas vezes são confundidos com as vulvovaginites fúngicas, sendo erroneamente indicado o tratamento antifúngico, que é inadequado e pode agravar ainda mais o quadro de vulvovaginite alérgica²⁴.

Corrimento de origem cervical, endometrial e tubária: as estatísticas mais recentes têm mostrado significativa redução das queixas de corrimento genital causado por afecções desses órgãos, fazendo com que esses tópicos sejam abordados conjuntamente. Lembrar a possibilidade de infecção por agentes sexualmente transmissíveis, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e micoplasmas.

Corrimento por causas não infecciosas: entre estas, as mais prevalentes são pólipos, miomas cervicais e endometriais, hidrossalpinge, neoplasias do colo e corpo do útero e trauma. Embora essas afecções dificilmente apresentem como primeira e mais importante manifestação clínica o corrimento genital, não devem ser esquecidas, principalmente quando há corrimento genital com diagnóstico dubio ou de difícil resolução⁴. Para o correto diagnóstico, além da avaliação clínica cuidadosa, os exames complementares mais úteis e conclusivos são ultrassom pélvico, histeroscopia e laparoscopia. Concluído o diagnóstico, que na maioria das vezes não oferece dificuldade, o tratamento será sempre etiológico.

Corrimento por causas infecciosas: as secreções vaginais anômalas podem ser decorrentes de infecções causadas nos órgãos genitais internos por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasmas hominis*, todos causando friabilidade do colo do útero (Figura 11) e secreção endocervical, em geral mucopurulenta, que, quando presentes, são altamente sugestivas desses processos (Figuras 3 e 12), indicando infecções genitais isoladas ou associadas a outras infecções vaginais²⁵. Alguns trabalhos salientam que é frequente a associação desses agentes infeccio-

sos na população em geral, mas com prevalência mais significativa nos grupos considerados de risco para as diferentes infecções transmitidas sexualmente²⁶.

A história clínica dessas mulheres em geral é sugestiva, pois os indivíduos com essas infecções na maioria das vezes pertencem a grupo de risco, com relacionamento sexual liberal, em geral desprotegido e com troca frequente de parceiros. Contudo, nem sempre, essa é a realidade, bem como muitas vezes informações importantes podem ser omitidas. Assim, se ao exame inicial observar-se colo friável ou secreção cervical mucopurulenta deve-se sempre que possível confirmar o agente etiológico e oferecer outros exames relevantes^{27,28}, caso contrário, deve-se optar pelo atendimento sintomático (Figura 12).

As infecções causadas por *Neisseria gonorrhoeae* costumam surgir alguns dias após relacionamento sexual, suspeito ou não, manifestando-se por corrimento purulento abundante, disúria, infecção de glândulas vestibulares e muitas vezes já com quadro sugestivo de doença inflamatória pélvica. Os exames mais importantes são: bacterioscopia corada pelo método de Gram, que mostra a presença de diplococos Gram-negativos intracelulares, ou cultura em meio de Thayer-Martin.

O tratamento deve ser precoce e, se o diagnóstico etiológico não puder ser agilizado, recomenda-se o tratamento sintomático, de acordo com a Figura 12. As drogas mais efetivas no caso desse agente são: azitromicina (1 g; VO; dose única), ceftriaxona (250 mg; IM; dose única) ou tianfenicol (2,5 g; VO; dose única). Contudo, quando houver evidências ou mesmo apenas suspeita de doença inflamatória pélvica, o tratamento deverá ser mais abrangente, utilizando drogas com maior espectro como doxiciclina (100 mg/12-12 h/7 dias) associada a outras como a ciprofloxacina (500 mg; VO; 7 dias) e, em gestantes, cefixima (400 mg; VO; dose única) ou espectinomicina (2 g; IM; dose única) ou amoxicilina (500 mg/8-8 h/7 dias). Como é relativamente frequente a associação de gonorreia e *Chlamydia* em gestantes, recomenda-se associar uma dessas drogas ao estearato de eritromicina, como será comentado a seguir. Esses esquemas são sugeridos pelos guias do Ministério da Saúde do Brasil e do Center for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos¹⁴, que recomendam a avaliação também do parceiro e são adotados praticamente nas mais diferentes partes do mundo.

As infecções determinadas por *Chlamydia trachomatis*, na maior parte dos casos, podem ser silenciosas, muitas vezes sendo diagnosticadas apenas em decorrência de complicações tardias da infecção inicial, por exemplo infertilidade por fator tuboperitoneal. O muco cervical turvo, muitas vezes com aspecto purulento, e a friabilidade do colo são altamente sugestivos dessa infecção. Assim, com esses achados clínicos, é obrigatório pesquisar essa infecção, colhendo-se material da endocérvice. O diagnóstico etiológico sempre que possível deve ser realizado e os exames disponíveis e seguros são: imunofluorescência direta, que detecta os anticorpos monoclonais, a técnica por ELISA, que detecta o antígeno pela reação antígeno-anticorpo, e, mais indicados, os testes de biologia molecular.

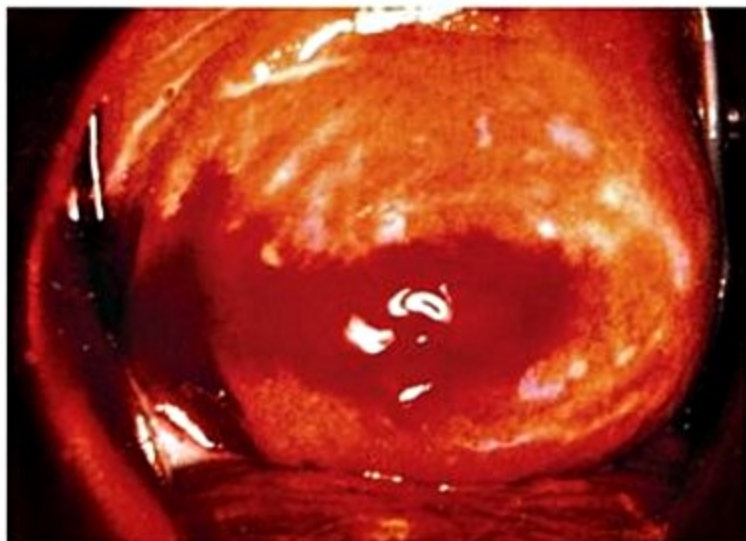


Figura 11. Aspecto clínico de colo do útero friável. Arquivo do Setor de Infecções Genitais do HCFMUSP.

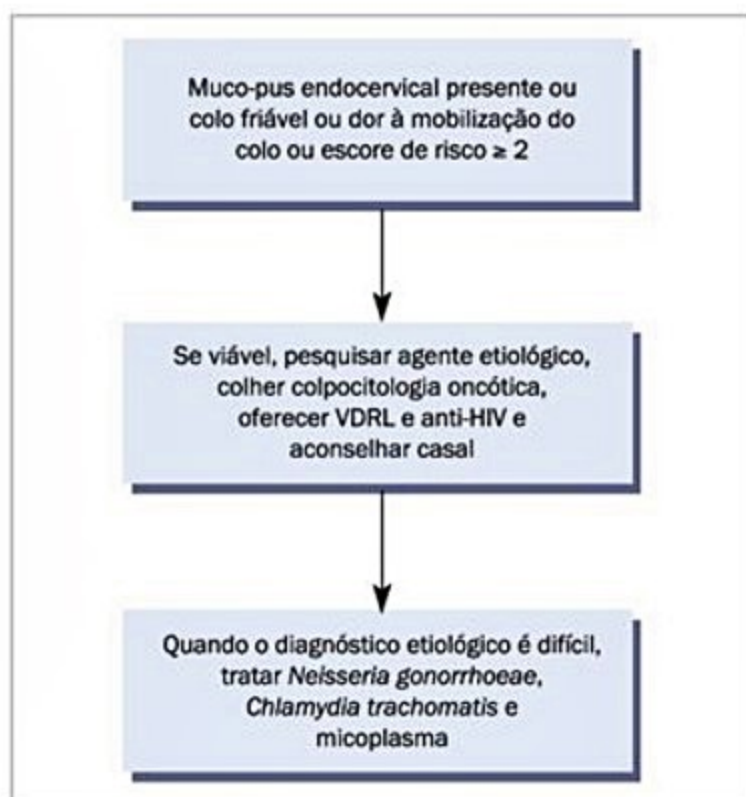


Figura 12. Corrimento genital com muco-pus endocervical ou colo friável ou dor à mobilização do colo ou escore de risco maior ou igual a 2, obedecer a este algoritmo¹.

O tratamento desse grupo de infecções obedece aos princípios gerais já comentados na gonorreia (eventual tratamento sintomático e assistência ao parceiro, quando houver dificuldades para diagnóstico conclusivo). As drogas mais empregadas e efetivas são: azitromicina (1 g; VO; dose única), doxiciclina (100 mg; VO; 12-12 h/7 dias) e, em gestantes, estearato de eritromicina (500 mg; VO; 6-6 h/7 dias).

As infecções por *Mycoplasmas* revestem-se de importância na prática ginecológica, pois o *Mycoplasma hominis* e o *Ureaplasma* sp. podem causar corrimento em epitélio glandular, mas com características patogênicas discutíveis. É importante ressaltar que esses agentes devem ser considerados patogênicos quando outros agentes forem

excluídos e quando apenas *Mycoplasmas* ou *Ureaplasma* forem detectados. O quadro clínico é bastante semelhante aos anteriormente descritos e, quando houver suspeita clínica, estão indicadas a cultura em meios específicos ou os testes de biologia molecular. O tratamento dessas infecções deve ser prolongado e realizado com doxiciclina (100 mg; VO; 12-12 h/14 dias) ou ofloxacina (400 mg; VO; 12-12 h/7 dias).

Considerações finais

1. O conteúdo vaginal fisiológico é usualmente encontrado nos órgãos genitais femininos, sendo normal. Em algumas situações pode estar em quantidade aumentada, sendo considerado como "corrimento" pela paciente. A presença de *Lactobacillus* e a ausência de patógenos no estudo da flora vaginal permite a caracterização do conteúdo como fisiológico, mesmo que se apresente em quantidade aumentada. A orientação da paciente nesses casos é fundamental.

2. O corrimento genital é multifatorial e os agentes etiológicos devem ser investigados, para diagnóstico e tratamento corretos.

3. O diagnóstico e o tratamento etiológico (através da avaliação clínica e dos exames complementares) são as condutas adequadas para evitar recorrências ou falhas.

4. Após o atendimento inicial, mesmo que se tenha optado pelo tratamento sintomático, é fundamental avaliar a confirmação diagnóstica para controle de cura de ambos os parceiros, os quais deverão ser submetidos a outros exames relevantes como: anticorpos para HIV, reações sorológicas para sífilis e colpocitologia oncótica.

5. O atendimento dessas mulheres e, se possível, também dos seus parceiros é oportunidade única para oferecer informações preventivas sobre atividade sexual, seus cuidados, bem como oferecer método contraceptivo seguro e aconselhamento.

6. A presença de corrimento aumenta o risco de infecções transmitidas sexualmente. As mais relevantes são: infecção pelo HIV, papilomavírus humano, herpes simples vírus, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, micoplasmas, *Haemophilus ducreyi*, *Calymmatobacterium granulomatis*. As vulvovaginites por fungos, alérgica e a vaginose bacteriana não são consideradas de transmissão sexual.

Referências bibliográficas

1. Linhares IM, Giraldo PC, Baracat EC. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. RAMB. 2010;56:370-4.
2. Pavlova SI, Kilic SS, SO JS, Nader-Macias ME, Simões JA. Genetic diversity of vaginal *Lactobacilli* from women in different countries based on 16S r RNA gene sequences. J Appl Microbiol. 2002;92:451-9.
3. Linhares IM, Summer PR, Larsen B, Giraldo PC, Witkin SS. Contemporary perspectives on vaginal pH and *Lactobacilli*. AM J Obstet Gynecol. 2010;204:120e1-120e5.
4. Halbe HW, Ramos LO, Fonseca AM, Bagnoli VR, Hayashida SAY, Boratto MG. Corrimento genital. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR, ed. Tratado de ginecologia. Condutas e rotinas da disciplina de ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 589-95.
5. Bagnoli VR, Fonseca AM, Rosa FC, Margarido PFR, Bagnoli F, Arié EK. Climatério, infecções genitais e reposição hormonal. Rev Ginec & Obst. 2002;13(1):42-6.

6. Bagnoli VR, Fonseca AM, Gomes CM, Bagnoli F, Ariè WMY. Corrimento genital. In: Lopes AC, ed. Clínica médica: diagnóstico e tratamento, v.3. Barueri: Manole, 2007. p. 383-92.
7. Giraldo PC, Amaral RLGA, Gonçalves AK, Vicentini R, Martins CH, Giraldo H, et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. Rev Bras Ginecol. 2005;27(5):257-6.
8. Garland SM, Morris MB, Moss LM, Fairlec CK. Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol. 2005;106(1):105-14.
9. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Morris MB, Moss LM, Fairlec CK. Higher-risk behavior practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol. 2005;106(1):105-14.
10. Coleman JS, Gaydos CA, Witter F. Trichomonas vaginalis vaginitis in obstetrics and gynecology practice: new concepts and controversies. Obstet Gynecol Surv. 2013;68(1):43-50.
11. Muzny CA, Schwebke JR. Gardnerella vaginalis: still a prime suspect in the pathogenesis of bacterial vaginosis. Curr Infect Dis Rep. 2013;15(2):130-5.
12. Marchaim D, Lemanek L, Bheemreddy S, Kayne KS, Sobel J. Fluconazol - resistant Candida albicans vulvovaginitis. Obstet Gynecol. 2012;120(96):1407-14.
13. Febrasgo. Manual de orientação DST/AIDS. São Paulo: Ponto, 2004.
14. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR. 2002; 51(RR-6):2.
15. Bagnoli VR, Fonseca AM, Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW, Leal JWB, et al. Estudo multicêntrico brasileiro da etiologia das vaginites e vaginoses. RBM-GO. 1994;5(5):464-9.
16. Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005;105(3):551-6.
17. Culhane JF, Desanto D, Goldenberg RL, McCollum KF, King F, Guashino S. Variation in Nugent score and leukocyte count in fluid collected from different vaginal sites. Obstet Gynecol. 2005;105(1):120-3.
18. Bagnoli VR. An overview of the clinical experience with Secnidazole in bacterial vaginosis and trichomoniasis. Drug Invest. 1994;8(1):53-60.
19. Colli E, Landoni M, Parazzini F. Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomized trial. Genitourin Med. 1989;65:263-8.
20. Baylson FA, Nyirjesy P, Witz MV. Treatment of recurrent bacterial vaginosis with tinidazole. Obstet Gynecol. 2004;104(5):931.
21. Linhares IM, Vergolino RVD, Caetano ME, Pires FM. Infecções vulvovaginais por fungos. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR, ed. Tratado de ginecologia. condutas e rotinas da disciplina de ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p. 603-7.
22. Kendirci M, Koc NA, Kurtoglu S, Keskin M, Kuvucu T. Vulvovaginal candidiasis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004;17(11):1545-9.
23. Reed BD, Zazove P, Pierson CL, Gorenflo DW, Horrocks J. Candida transmission and sexual behaviors as risks for a repeat episode of Candida vulvovaginitis. J Womens Health. 2003;12(10):979-89.
24. Weisenbacher S, Witkin SS, Tolbert V, Giraldo PC, Linhares IM, Haas A, et al. Value of Candida polymerase chain reaction and vaginal cytokine analysis for the differential diagnosis of women with recurrent vulvovaginitis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2000; 8(5-6):244-7.
25. Geisler WM, Yu S, Venglarik M, Schwebke JR. Vaginal leukocyte counts in women with bacterial vaginosis: relation to vaginal and cervical infections. Sex Transm Infect. 2004;80(5):401-5.
26. Di Bartolomeo S, Rodriguez FM, Sauka DH, Torres AR. Prevalence of associated microorganisms in genital discharge. Rev Saúde Pública (Argentina). 2002; 36(5):545-52.
27. Siqueira LFG, Melles HHB. Uretrites gonocócicas e não gonocócicas: diagnóstico laboratorial. In: Belda Jr W, ed. Doenças sexualmente transmissíveis. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 59-69.
28. Guaschino S, Seta F. Update on Chlamydia trachomatis. Ann NY Acad Sci. 2000; 900:293-300.

Dor Pélvica Aguda em Ginecologia

10

Eduardo Vieira da Motta
Lana Maria de Aguiar
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 539
Fisiopatologia, 539
Avaliação clínica, 540
Propedêutica complementar, 542
Cistos ovarianos hemorrágicos, 543
Torção anexial, 544
Complicações relacionadas ao mioma uterino, 544
Moléstia inflamatória pélvica, 545
Propedêutica por imagem, 547
Outros métodos propedêuticos, 547
Tratamento, 548
Considerações finais, 548
Referências bibliográficas, 548

Introdução

A dor abdominal aguda em mulheres é importante desafio clínico, pela ampla possibilidade de diagnósticos diferenciais clínicos e cirúrgicos, crônicos e agudos. Necessita avaliação clínica e por propedêutica complementar realizada de forma sistematizada para o melhor diagnóstico. O raciocínio clínico permite seleção dos métodos propedêuticos na diferenciação diagnóstica, de forma a evitar intervenções desnecessárias ou mesmo permitir o pronto tratamento de doenças que possam comprometer o futuro reprodutivo.

Fisiopatologia

O raciocínio clínico para o diagnóstico diferencial de dor aguda abdominal e pélvica necessita do conhecimento adequado de anatomia, fisiologia e fisiopatologia das afecções consideradas. O conhecimento das vias de percepção da dor e os mecanismos etiológicos para lesão visceral e parietal são a base do esclarecimento diagnóstico¹.

A percepção da dor proveniente da agressão aos órgãos viscerais geralmente apresenta caráter em cólica, insidiosa, não adaptável à persistência do estímulo e com topografia mal definida, por conta de sua inervação nociceptiva afe-

rente desses órgãos intraperitoneais a partir da superfície peritoneal, do interior do mesentério e das porções mucosa e muscular da parede de vísceras ocas. A estimulação dessas fibras nervosas ocorre por estímulos mecânicos (p. ex., distensão, torção) ou químicos, por meio de agentes como prostaglandinas, serotonina e substância P.

A distensão de órgãos viscerais intraperitoneais estimula fibras nervosas C, de condução lenta, resultando em dor contínua, persistente e não adaptável. Essa inervação visceral respeita a topografia de dermatômeros, conforme a origem embriológica dos diferentes órgãos e é bilateral, o que promove a projeção da dor na linha média, muitas vezes periumbilical. De maneira geral, a dor em epigástrio tem origem em órgãos próximos ao ligamento de Treitz, à árvore hepatobiliar e ao baço; dor no mesogástrio/periumbilical origina-se de órgãos entre o ligamento de Treitz e o ângulo hepático do cólon; e a dor no hipogástrio decorre de órgãos além do ângulo hepático do cólon e dos órgãos pélvicos.

Por outro lado, a inervação parietal com fibras A-delta de condução rápida permite a localização topográfica da dor de maneira bem definida e confere seu caráter agudo e, por ser inervação unilateral, apresenta localização lateral à linha média. Afecções viscerais apresentam esse caráter de dor quando a extensão do comprometimento inflamatório e infeccioso estender-se à parede abdominal na evolução do processo. O Quadro 1 lista os principais diagnósticos a serem considerados em razão da topografia da dor.

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais em dor abdominal considerando a topografia da dor

Hipocôndrio direito

Úlcera gástrica
Doença biliar
Colecistite
Coledocolitíase
Colangite
Hepatite
Neoplasias

(continua)

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais em dor abdominal considerando a topografia da dor (*continuação*)

Abscessos
Doença pulmonar (pneumonia, embolia, pneumotórax)
Afeções da parede abdominal (herpes zóster, distensão muscular)
Doença renal (litíase, pielonefrite, abscesso)
Doença colônica (colite)

Epigástrico

Úlcera gástrica
Doença pancreática (pancreatite, neoplasia, cisto pancreático)
Doença biliar
Colecistite
Coledocolitíase
Colangite
Doença esofágica (esofagite, refluxo)
Doença cardiovascular (infarto, isquemia, pericardite)
Aneurisma de aorta (rotura, dissecação)
Isquemia mesentérica

Hipocôndrio esquerdo

Úlcera gástrica
Doença esplênica (infarto, rotura)
Doença pancreática
Doença pulmonar
Abscessos
Doença renal

Periumbilical

Apendicite
Obstrução intestinal
Gastroenterite
Isquemia mesentérica
Aneurisma de aorta (rotura, dissecação)

Fossa ilíaca direita

Apendicite
Doença inflamatória intestinal
Tumor/cisto ovariano
Torção anexial
Gravidez ectópica
Moléstia inflamatória pélvica
Abscesso tubo-ovariano
Doença renal (litíase, pielonefrite, abscesso)
Doença intestinal (inflamatória, diverticulite direita)
Hérnia

Hipogástrico/suprapúbico

Doença intestinal (inflamatória, diverticulite direita)
Tumor/cisto ovariano
Torção anexial
Gravidez ectópica
Moléstia inflamatória pélvica
Abscesso tubo-ovariano
Dismenorreia
Endometriose
Cistite
Nefrolitíase

Fossa ilíaca esquerda

Doença intestinal (inflamatória, diverticulite)
Tumor/cisto ovariano
Torção anexial
Gravidez ectópica
Moléstia inflamatória pélvica
Abscesso tubo-ovariano
Dismenorreia

(continua)

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais em dor abdominal considerando a topografia da dor (*continuação*)

Endometriose
Cistite
Nefrolitíase
Hérnia

Inespecífico

Gastroenterite
Obstrução intestinal
Peritonite
Isquemia mesentérica
Doença intestinal (inflamatória, diverticulite direita)
Cetoacidose
Porfiria
Uremia
Hipercalemia
Falcização
Vasculite
Intoxicação por metais pesados
Abstinência a drogas (opioides)
Febre do Mediterrâneo
Angioedema hereditário

Além de origens diferentes para o estímulo doloroso, com características clínicas diversas, também pode haver a percepção da dor em topografia não relacionada ao sítio primário da dor: a dor referida. Esse tipo de dor ocorre por haver sobreposição da via aferente nervosa visceral e de outras vias aferentes somáticas não relacionadas à da origem da dor. Como exemplo, existe a dor escapular e cervical direita decorrente de abscesso infradiafragmático direito, ou a dor em face interna da coxa em abscesso pélvico.

Avaliação clínica

O perfil etário das pacientes é critério inicial importante. Meninas na pré-menarca devem ser consideradas quanto a malformações genitais, neoplasias e condições não ginecológicas para a dor, além da dificuldade na obtenção de dados clínicos. Após a menarca, a possibilidade de condições e complicações associadas à gravidez, especialmente a gravidez ectópica, é sempre hipótese a ser considerada. Por fim, as pacientes idosas apresentam maior associação de comorbidades e de apresentações clínicas atípicas que podem proporcionar evoluções clínicas inesperadas. Além disso, mulheres com atividade sexual apresentam maior risco para infecções genitais e doenças sexualmente transmissíveis.

A anamnese deve ser completa, com investigação dos diversos aparelhos e da queixa de dor que está sendo avaliada. A observação permite a percepção de atitudes e posturas que ela apresenta na vigência do quadro, seja por agitação ou por apatia. A dor decorrente de peritonite pode ser grave a ponto de restringir a movimentação e fazer a paciente assumir posições antálgicas; sangramentos graves podem desencadear palidez cutânea com vasoconstrição periférica; intoxicação pode determinar graus variados de agitação; quadros obstrutivos

associados a cólica determinam dor grave e movimentação ativa da paciente na busca de posições menos desconfortáveis.

Os sinais vitais devem ser sempre avaliados, com determinação de pressão arterial, padrão de pulso periférico, frequência respiratória, temperatura corpórea (axilar ou oral), aspecto das mucosas, presença de icterícia, cianose e turgor cutâneo. A inspeção cuidadosa da superfície corpórea identifica sinais de ferimentos ou cicatrizes, abaulamentos ou retrações, padrões de circulação superficial e sinais de violência. Ausculta cardíaca e pulmonar são partes integrantes de toda avaliação clínica.

Além do diagnóstico diferencial de etiologias para dor abdominal, é fundamental que a avaliação clínica permita identificar sinais relacionados ao risco imediato de morte. Os sinais que devem ser considerados indicadores de gravidade incluem febre, vômitos, parada na eliminação de flatos e fezes, cefaleia, perda de consciência, sangramentos (p. ex., hematêmese, enterorragia, melena, genital), confusão mental e peritonismo.

A ausculta abdominal permite avaliar o padrão de ruídos hidroaéreos, o padrão de peristalse, em que ruídos aumentados sugerem obstrução ou hiperatividade, e a redução do íleo. Segue-se a palpação do abdome, superficial e profunda, iniciando pela região não acometida de dor e, progressivamente, dirigindo-se a ela. Manobras intempestivas, que provoquem piora do quadro doloroso, devem ser evitadas para não prejudicar o exame por falta de cooperação do paciente. O objetivo da palpação é determinar a topografia da dor, seus limites e intensidade (Quadro 1). A contração muscular da parede abdominal no local da dor e a piora da intensidade desencadeada pela descompressão brusca são indicativos de irritação peritoneal e peritonite. Também é possível detectar abaulamentos, como em tumores, ou a presença de líquido e ascite, pela percussão digital.

O exame ginecológico inicia-se pela inspeção e observação da integridade da membrana himenal, presença de sinais de violência, lacerações ou mesmo prolapsos. Em pacientes não virgens, o canal vaginal é investigado com espéculo, com atenção para seu conteúdo (p. ex., leucorreia, sangue, esperma, corpo estranho) e para as condições do colo e canal cervical. Havendo disponibilidade, pode-se coletar material para exame microbiológico e identificação de agentes infecciosos como tricomonas, gonococo, fungos ou mesmo para investigação de violência sexual, quando necessário.

Em pacientes não virgens, o toque vaginal deve ser cuidadoso para não suscitar piora da dor e limitar a continuação do exame e, nesse sentido, o toque unidigital pode substituir o bidigital. As paredes vaginais são avaliadas quanto a integridade, consistência da mucosa e tônus muscular, tumorações e localização da dor. Os fórni- ces vaginais devem ser explorados ao redor do colo uterino para possíveis abaulamentos por compressão extrínseca, sugerindo coleções intraperitoneais, como sangue ou pus. A mobilização do colo uterino pode ser dolorosa e relacionar-se à queixa, assim como o corpo

uterino e as regiões anexiais, que também podem associar-se a tumores, processos inflamatórios e abscessos.

O toque retal é útil quando há restrição para o exame vaginal, seja pelo hímen íntegro ou pela dor. Por meio do exame retal, é possível caracterizar o útero e as regiões anexiais, assim como a presença de coleções e tumorações associadas. A realização sistemática de toque retal deve ser sempre ponderada em pacientes virgens e jovens, especialmente crianças, quando a informação não for relevante ou o exame ultrassonográfico se mostrar suficiente para o esclarecimento diagnóstico.

Infelizmente, nem sempre as pacientes apresentam definição diagnóstica imediatamente após a avaliação clínica, o que demanda a necessidade de propedêutica complementar ou mesmo a observação da paciente para que a evolução e/ou novas manifestações clínicas auxiliem no diagnóstico. Especialmente em situações em que a disponibilidade de métodos propedêuticos auxiliares for limitada, a observação clínica é instrumento que não pode ser desconsiderado, pois a vigilância sob supervisão médica pode permitir que afecções que necessitem de intervenções cirúrgicas ou procedimentos mais específicos se manifestem em ambiente seguro. O paradigma para essa situação é o diagnóstico de apendicite aguda, que, muitas vezes, é pouco claro no início de sua apresentação e frequentemente confundido com salpingite.

Nos pacientes em que o diagnóstico não está claro, a observação clínica por 10 a 12 horas permite que aproximadamente 20% evoluam para condições que confirmem a necessidade de internação para condução clínica/cirúrgica, enquanto os outros podem ser liberados com maior segurança para acompanhamento domiciliar e ambulatorial. A estimativa da probabilidade de doença a partir dos achados clínicos iniciais e da evolução clínica em intervalo de 12 horas permite melhor eficácia diagnóstica e de conduta, reduzindo cirurgias ou hospitalizações desnecessárias orientadas por diagnósticos falsos-positivos. A observação clínica também permite o emprego mais adequado dos métodos propedêuticos complementares, muitas vezes indisponíveis ou com custo elevado, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, cuja acurácia diagnóstica também apresenta limites².

Segurança da paciente é a base do atendimento médico de pacientes em observação por dor abdominal a esclarecer. Nesse sentido, é importante a interação e a comunicação adequada entre os profissionais envolvidos para que as pequenas mudanças clínicas observadas sejam registradas e suscitem reavaliações do quadro clínico com atenção especial para os parâmetros da dor, como mudanças de intensidade, tipo, localização, frequência e padrões de irradiação. No período de observação, o uso criterioso de analgésicos permite que padrões não sejam mal avaliados por influência desses medicamentos.

Os diferentes serviços de atendimento de urgência e emergência devem estabelecer critérios de avaliação de pacientes com dor abdominal, a fim de aperfeiçoar diagnósticos e permitir o uso racional de recursos. Vários são

os critérios que podem ser considerados para se estabelecer uma rotina de observação clínica e/ou de intervenção. Alguns parâmetros devem ser sempre ponderados, como estabilidade hemodinâmica, tempo de evolução da dor (p. ex., aguda ou de semanas), sinais de intoxicação, estado gravídico, associação de comorbidades (p. ex., diabetes, imunossupressão, doença psiquiátrica), dificuldade de comunicação e doença terminal.

Propedêutica complementar

Apesar da crescente disponibilidade de métodos propedêuticos laboratoriais e de imagem, a avaliação clínica é fundamental. Considerando a medicina baseada em evidências, anamnese e exame físico permitem diferenciar causas orgânicas de dor abdominal de causas funcionais em cerca de 80% dos casos, inclusive orientando a melhor opção da propedêutica complementar³⁻⁵.

A propedêutica complementar no atendimento de emergência apresenta como característica o emprego de exames laboratoriais direcionados à hipótese diagnóstica e o uso dos métodos de imagem, como ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM). Considerando as principais afecções relacionadas a dor abdominal e pélvica de atendimento emergencial, o Quadro 2 relaciona os exames com maior possibilidade diagnóstica e aqueles que podem ser auxiliares nesse diagnóstico³⁻⁵.

Hemograma e leucograma são os exames mais frequentemente solicitados na avaliação de dor abdominal, mas devem ser interpretados com cuidado e com base nos

achados clínicos. É importante salientar que cerca de 10% dos adultos normais apresentam leucócitos elevados e, inclusive, com discreto desvio à esquerda. Além disso, elevação nos leucócitos é achado comum a qualquer infecção, inflamação ou trauma, o que representa especificidade próxima a 50%^{3,4}.

A dosagem de elementos como sódio, potássio, ureia e creatinina raramente é útil no diagnóstico da dor abdominal, sendo seu emprego direcionado para avaliação e monitoração da condição de hidratação da paciente ou em situações em que possa haver interação e interferência com uso de medicamentos^{3,4}.

O sedimento urinário é particularmente importante na confirmação ou na exclusão de infecção urinária como causa da dor abdominal. No entanto, são relatados resultados alterados em pacientes com apendicite ou até em aneurisma de aorta. A coleta da urina em mulheres pode apresentar contaminação por sangue menstrual, o que recomenda a antisepsia cuidadosa do introito vaginal e o uso de tampão vaginal nesse procedimento^{3,4}.

A radiografia simples de abdome é útil nas situações suspeitas de obstrução intestinal, perfuração visceral, ingestão de corpo estranho ou empalamentos, mas a sensibilidade diagnóstica pode ser baixa. Realiza-se o exame em posições supina e em pé (incluindo cúpulas frênicas) e, sempre que possível, acompanhado de radiografia simples de tórax. Quando não houver possibilidade de a paciente permanecer em pé, pode-se realizar o exame em decúbito lateral. Observa-se a distribuição de ar no interior das alças intestinais, presença de nível líquido, áreas de opacidade, possibilidade de líquido livre ou ar em ca-

Quadro 2. Propedêutica complementar em diagnóstico diferencial de dor abdominal e pélvica aguda

	Hemograma/ leucograma	Eletrólitos	Sedimento urinário	RX	US	TC	Outros
Apendicite	A		A		D	D	
Litíase biliar	A		A		D	D	
Obstrução/perfuração de delgado	A		A	D	D	D	
Colecistite aguda	A		A		D	D	
Diverticulite	A		A		D	D	Enema
Gravidez ectópica	A				D		Beta-HCG, progesterona
Gastroenterite	A	A	A	A			Leucócitos fecais
Hérnia encarcerada				D	D	D	Exame físico
Torção de anexo	A		A		D		Doppler
Pancreatite	A		A		D	D	Lipase, amilase
Moléstia inflamatória pélvica	A		A		D	D	
Pielonefrite	A		D		D	D	
Cólica renal	A	A	A	D	A	D	Pielograma
Infecção urinária	A		D		A		

A: auxiliar, não necessariamente indicado; D: estabelece diagnóstico.

vidade. A sensibilidade da radiografia simples pode ser melhorada com a ingestão de meio de contraste líquido⁶.

A TC de abdome vem apresentando utilização crescente em substituição à radiografia simples em virtude da maior sensibilidade diagnóstica. A TC helicoidal associada ao uso adequado dos meios de contraste por via endovenosa ou por ingestão tem permitido qualidade de imagem superior, inclusive com reconstituição tridimensional das estruturas analisadas. A US apresenta especial indicação nas afecções genitais e pélvicas, principalmente por poder ser realizada por via vaginal e retal. Além disso, tem papel nos diagnósticos de doenças hepatobiliares e condições obstrutivas renais^{7,8}. O Quadro 3 apresenta os principais achados clínicos e de propedêutica complementar associados a condições críticas em dor abdominal.

Cistos ovarianos hemorrágicos

Cistos ovarianos funcionais podem apresentar sangramento no momento da ovulação ou após a formação do corpo lúteo. O sangramento pode ocorrer em diferentes graus, o que determina expressões clínicas diversas. Habitualmente são mulheres jovens, não usuárias de anovulatórios, em que a dor abdominal é aguda, localizada no hipogástrio ou em uma das fossas ilíacas, que ocorre no período ovulatório ou na 2ª metade do ciclo menstrual. A dor pode ser desencadeada por esforço físico ou pela atividade sexual. No início da gravidez, pode ocorrer por sangramento do corpo lúteo⁹.

Níveis elevados de gonadotrofinas proporcionam maior risco de cistos funcionais ovarianos e de sangramentos, como ocorre na utilização de medicamentos para fertilização assistida ou na presença de doença trofoblástica. Portanto, a dor abdominal aguda nessas situações deve ser sempre considerada sinal de alerta¹⁰.

Clinicamente, a palpação abdominal pode revelar sinais de peritonismo localizado em hipogástrio ou difusamente, conforme a extensão do hemoperitônio. O toque vaginal pode ser doloroso na região dos fórnxes vaginais, com possibilidade de identificação do aumento do volume anexial correspondente ao ovário comprometido^{9,10}.

O principal diagnóstico diferencial é com gravidez ectópica (GE), que pode ser adequadamente realizado com a identificação de beta-HCG sanguíneo ou urinário. A imagem ultrassonográfica é de líquido livre em cavidade peritoneal na presença de aumento do volume ovariano com formação cística interna de conteúdo heterogêneo e hiperecogênico, associada a sinais de sangramento, como coágulos. Eventualmente, a RNM, pela sua capacidade de diferenciar conteúdo hemático, pode ser útil no diferencial com tumores neoplásicos ovarianos, com imagem variando de hipointensa em T1 a hiperintensa em T2^{11,12}.

Esses cistos tendem a regredir espontaneamente com absorção do hemoperitônio. O tratamento inicial é conservador nas pacientes hemodinamicamente estáveis, com controle medicamentoso da dor, utilizando analgésicos leves como dipirona e paracetamol, ou mesmo anti-in-

Quadro 3. Sinais de alerta de gravidade na avaliação de pacientes com dor abdominal e pélvica

Anamnese

Incapacidade de ingestão oral
Vômitos
Perda de sangue por via digestiva
Perda de consciência
Gravidez
Procedimento cirúrgico recente
Febre
Ingestão de substância cáustica ou desconhecida

Exame físico

Sinais vitais alterados
Fezes com sinais de sangramento atual ou melena
Hérnia
Hipóxia
Cianose
Icterícia
Confusão mental
Achado clínico não condizente com queixa
Testes laboratoriais
Elevação de ureia/creatinina
Acidose metabólica
Leucocitose
Transaminases elevadas
Fosfatase alcalina e bilirrubinas elevadas
Anemia ou policitemia
Hiperamilasemia
Hiperglicemia/hipoglicemia

Imagem

Ar livre peritoneal
Espessamento da parede da vesícula
Dilatação da via biliar
Líquido perivesicular
Obstrução intestinal
Alças de delgado dilatadas
Coleções ou abscessos intraperitoneais
Líquido livre em cavidade peritoneal
Saco gestacional fora da cavidade endometrial
Imagens radiopacas em topografia biliar ou de vias urinárias

flamatórios não hormonais. Recomenda-se repouso nas primeiras 24 horas do diagnóstico e restrição à atividade física e sexual até a regressão do quadro. O controle clínico e ultrassonográfico pode ser realizado em 48 horas quando houver melhora clínica.

Nas pacientes hemodinamicamente instáveis, quando o hemoperitônio se estende além da pelve, com dificuldade para controle clínico da dor ou na incerteza diagnóstica, indica-se a exploração cirúrgica, preferencialmente por via laparoscópica⁹. O procedimento cirúrgico proporciona o controle do sangramento por cauterização do leito ovariano sangrante ou pela retirada da cápsula do cisto. O hemoperitônio deve ser aspirado e a cavidade peritoneal irrigada com solução fisiológica para a remoção de coágulos e debris teciduais. A necessidade de ooforectomia para controle do sangramento é excepcional⁹.

Algumas mulheres apresentam cistos hemorrágicos com maior frequência e podem se beneficiar do empre-

go de contraceptivos hormonais anovulatórios para evitar novos episódios e o risco de procedimentos intervencionistas.

Torção anexial

A torção anexial, assim como a GE, representa importante quadro clínico-cirúrgico de urgência em ginecologia, com frequência variando entre 7 e 20% dos tumores ovarianos operados. Ocorre em todas as faixas etárias, sendo habitualmente unilateral. Apesar de a torção envolver o anexo inteiro, é possível haver torção isolada da tuba uterina e do ovário, mas o quadro clínico é semelhante. A torção anexial constitui complicação importante em casos de hiperestimulação ovariana no tratamento de fertilidade. As torções anexiais ou ovarianas desencadeiam dor aguda e apresentam risco de perda dos órgãos envolvidos, em decorrência da isquemia pela oclusão vascular. Pode se instalar durante a gravidez, com frequência de cerca de 1 para cada 1.300 gestações, quando se associa a abortamento e trabalho de parto prematuro¹³.

A torção ocorre pela rotação total ou parcial de tuba uterina e do ovário ao redor de seu eixo vascular. Apesar de poder acometer o anexo normal, frequentemente associa-se a cistos funcionais ou neoplasias benignas (p. ex., teratoma, cistadenoma) que promovem o aumento do volume ovariano e favorecem sua torção pelo efeito de massa; por outro lado, a associação com câncer ou endometriose é rara, em decorrência da fixação por aderências inflamatórias. O comprometimento inicial é da drenagem venosa e linfática e, progressivamente, da irrigação arterial quando ocorre a necrose dos tecidos¹⁴.

Clinicamente, a dor pélvica ou abdominal é de caráter agudo, associada à discreta elevação na temperatura e na contagem leucocitária. Como o anexo direito é o mais acometido, provavelmente pela restrição à mobilização anexial promovida pelo sigmoide à esquerda, a apendicite é o principal diagnóstico diferencial a ser considerado, além de salpingite. A tração e a irritação peritoneais desencadeiam náusea, vômitos e dor pélvica, que podem ser intermitentes. O exame físico pode constatar sinais de peritonismo abdominal e a presença de tumoração em topografia anexial ao toque vaginal, que pode ser de difícil realização em decorrência da dor, principalmente quando da palpação do anexo. Apesar de rara, a torção do anexo pode ocorrer em meninas recém-nascidas pela associação com neoplasias.

O aspecto ultrassonográfico depende do grau de comprometimento isquêmico no momento do diagnóstico. O ovário apresenta volume aumentado com numerosos folículos na periferia e estroma heterogêneo e hiperecogênico, sugerindo hemorragia entremeada por áreas hipoeóicas de edema. Pode haver pequena quantidade de líquido seroso ou hemorrágico na cavidade pélvica e junto ao anexo, ocupando o espaço no fundo de saco posterior (de Douglas). Apesar de a avaliação com Doppler poder diagnosticar a ausência de fluxo arterial, essa condição ocorre nos estágios mais avançados, tendo em vista que

o ovário apresenta irrigação arterial dupla. Portanto, a presença de fluxo arterial não afasta a possibilidade de torção, o que deve ser salientado quando da investigação em pacientes com dor pélvica submetidas a hiperestimulação ovariana. Outro sinal associado é o da identificação do pedículo vascular torcido (sinal do redemoinho). A viabilidade do parênquima ovariano pode ser inferida na presença de fluxo venoso no seu interior ou presença de fluxo no pedículo vascular torcido⁸.

O tratamento é cirúrgico, preferencialmente laparoscópico. A destorção anexial é possível quando houver sinais de viabilidade tecidual, o que pode ser difícil apenas com a inspeção visual, como atestam alguns modelos animais. Sugere-se que a vitalidade anexial seja previamente avaliada por ultrassonografia e Doppler, com injeção de fluoresceína intravenosa e observação da perfusão do tecido ovariano, ou ainda pela incisão de tecidos do anexo para detectar a irrigação do estroma.

O risco tromboembólico, associado à destorção anexial, demonstrou não estar aumentado mesmo quando a aparência macroscópica for de isquemia. Essa manobra deve ser realizada lentamente para permitir o retorno da circulação sanguínea. Após a destorção, a irrigação pélvica com solução fisiológica aquecida favorece a vasodilatação e a melhora na circulação vascular anexial. A presença de neoplasia ovariana deve ser sempre considerada na vigência das torções anexiais, para que, na opção pelo tratamento conservador, o ovário seja inspecionado e os tumores associados, excisados. A pexia do anexo junto ao ligamento redondo ipsilateral é sugerida como medida preventiva, mas alguns autores sugerem que deva ser considerada apenas nos casos sem doença anexial associada e responsabilizada pela torção¹⁵.

Complicações relacionadas ao mioma uterino

Os leiomiomas uterinos podem ser causa de dor abdominal aguda em decorrência de trombose e isquemia vascular ou pela torção nos tumores pediculados, ocasionando necrose asséptica e dor grave. O tratamento pode ser clínico, sobretudo nos casos de necrobiose asséptica (degeneração vermelha), ou cirúrgico, em especial quando há torção. Nos quadros clínicos de dor abdominal em que o achado único é a presença de leiomiomas uterinos, a abordagem cirúrgica exploratória pode ser necessária, com a laparoscopia sendo a opção inicial¹⁶.

A rotura de vasos na superfície de leiomiomas uterinos, apesar de rara, também pode ocasionar quadros de abdome agudo hemorrágico, com necessidade de tratamento cirúrgico¹⁷.

O quadro clínico é de dor hipogástrica difusa com localização, caso o mioma em sofrimento apresente contato com a parede abdominal ou pélvica, promovendo inflamação do peritônio parietal. A caracterização da dor costuma apresentar componente de cólica, mais acentuada nos casos de parturição de miomas submucosos. Sangramento genital não é comum e pode haver sintomas relacionados a outros órgãos pélvicos, como tenesmo ve-

sical ou intestinal, pela compressão extrínseca. O encarceramento de mioma posterior pode ocasionar dor aguda associada a obstipação. Miomas localizados na região paracervical ou no ligamento largo podem ocasionar dor localizada, unilateral, inclusive com irradiação em topografia de inervação ciática. A compressão extrínseca do ureter também determina dor por obstrução ureteral, em cólica, com irradiação lombar. Entre os diagnósticos diferenciais a serem considerados, encontram-se GE, torção anexial e moléstia inflamatória pélvica.

As pacientes podem apresentar sintomatologia prévia da miomatose uterina, como alteração do fluxo menstrual, pressão pélvica e distensão abdominal. Clinicamente, úteros e miomas grandes podem apresentar volume suficiente para serem identificados pela palpação abdominal, como massas fibroelásticas de contorno bocelado com extensão à região pélvica e mobilização restrita; mas, na vigência de dor aguda e peritonismo associado, o exame físico pode ser limitado. O exame especular pode evidenciar a presença do mioma exteriorizando-se pelo canal cervical, e o toque vaginal permite avaliar a contiguidade das tumorações palpáveis como a topografia uterina, apesar de os leiomiomas subserosos poderem ser confundidos com tumorações anexiais.

A confirmação diagnóstica pode ser feita por ultrassonografia, sendo a degeneração associada à presença de conteúdo heterogêneo com áreas císticas. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética, apesar de menos práticas, também são úteis na identificação de leiomiomas e no diferencial com tumorações anexiais, inclusive com a identificação de pedículos vasculares torcidos e da caracterização dos sinais de sofrimento e necrose. Como a prevalência de miomas na população é elevada, a possibilidade de associação com outros diagnósticos diferenciais deve ser sempre considerada; assim, os métodos de imagem devem prover não apenas a avaliação do útero, mas também das outras estruturas pélvicas.

A dor aguda deve ser tratada clinicamente com medicação analgésica e anti-inflamatórios não hormonais até a confirmação diagnóstica. O tratamento definitivo para a leiomiomatose uterina deve considerar o desejo reprodutivo e de manutenção da capacidade menstrual da paciente. Quando não é possível o controle clínico ou há associação com o comprometimento da função de outros órgãos, como obstrução ureteral ou do nervo ciático, a cirurgia pode ser necessária, com o objetivo inicial da miomectomia exclusiva, que pode ser realizado por via laparoscópica ou laparotômica. Nos casos de mioma submucoso em parturição, o tratamento é de retirada exclusiva do mioma, por via vaginal.

Raramente, miomas podem se destacar de sua origem uterina e parasitar outras estruturas abdominais, sendo mais comum o omento. A irrigação sanguínea desses miomas parasitários é assumida pelos vasos epiploicos com maior possibilidade de torções e de associação com ascite, por compressão e transudação vascular.

Atualmente, a embolização arterial de leiomiomas uterinos tem sido utilizada como alternativa terapêutica,

com resultados satisfatórios no controle dos sintomas de sangramento. Nessas pacientes, a isquemia intencional do mioma uterino visa reduzir seu volume, porém os sintomas de dor após o procedimento são semelhantes ao da isquemia espontânea e, dependendo do posicionamento e tamanho dos nódulos, pode ocorrer dor acentuada, infecção e eliminação transcervical (parturição)¹⁸.

As pacientes apresentam dor importante e sinais de infecção localizada, que podem evoluir para choque séptico. Portanto, deve-se utilizar antibioticoterapia direcionada para agentes Gram-negativos e anaeróbios (p. ex., ceftriaxona e metronidazol), além de analgesia. A ressonância nuclear magnética da pelve auxilia na avaliação da morfologia uterina, viabilidade do tecido miometrial e, em casos de necrose e infecção de miomas submucosos, permite identificar a extensão do comprometimento tecidual e a presença de pedículos vasculares. É possível o controle clínico sem a necessidade de intervenção cirúrgica, mas, nos casos com dilatação cervical, a extração cirúrgica do mioma pela via vaginal pode ser feita, e nos casos com infecção grave ou choque séptico, a histerectomia total pode ser necessária¹⁹.

Essas complicações podem ser reduzidas restringindo-se a embolização a miomas com diâmetro inferior a 10 cm ou de localização não submucosa.

Moléstia inflamatória pélvica

A moléstia inflamatória pélvica aguda (MIPA) é um processo infeccioso que acomete os órgãos genitais internos, acima do orifício interno do canal cervical, e pode determinar sequelas como infertilidade e gravidez ectópica, sobretudo em mulheres mais jovens, cujo sistema imunológico ainda não está plenamente desenvolvido e cujo comportamento sexual – maior diversidade de parceiros sexuais e não uso de contraceptivos de barreira – parece potencializar a agressão infecciosa e as sequelas aos órgãos genitais.

O quadro clínico é variável e inclui dor pélvica de caráter insidioso e piora progressiva, com topografia variável em fossas ilíacas e hipogástrio. A presença de endometrite e sangramentos pode ocorrer e dar o caráter de cólica à dor. Apesar de frequente, a febre pode não estar associada. O processo inflamatório pode envolver o trato urinário, com sintoma de disúria e polaciúria. Dispareunia de profundidade e sinusiorragia podem coexistir. A presença de leucorreia é comum, com aspecto amarelado. Dificilmente associam-se sintomas relacionados ao trato digestivo, como náusea e vômitos. Nos quadros infecciosos mais graves, sinais de infecção sistêmica e sepsis podem ocorrer.

A infecção do trato genital superior é polimicrobiana, em que vários agentes associados a transmissão sexual ou a vaginose bacteriana podem estar envolvidos (Quadro 4).

Atualmente, aceita-se a hipótese de que sequelas como infertilidade e dor crônica estariam relacionadas não apenas à agressão específica do agente infeccioso sobre o tra-

Quadro 4. Principais agentes associados à MIPA**Agentes genitais**

Chlamydia trachomatis
Neisseria gonorrhoeae
Bacteroides sp
Gardnerella vaginalis
Peptostreptococcus sp
Streptococcus agalactiae
Ureaplasma sp

Agentes não genitais

Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Actinomyces

Outros agentes menos habituais

Mycobacterium tuberculosis
Schistosoma sp

to genital, mas também em decorrência de reação de hipersensibilidade do organismo aos antígenos produzidos pela clamídia (semelhantes a *heat shock proteins*), ou ainda decorrente de proteínas com ação inibidora da resposta imune, ocasionando infecção crônica e subclínica. A *Chlamydia trachomatis* (CT) apresenta elevada prevalência na população, principalmente em adolescentes, e sua importância decorre da possibilidade de quadros clínicos oligossintomáticos. Fatores imunológicos como concentração de imunoglobulinas IgA e IgG no muco cervical ou de citocinas na fase folicular do ciclo menstrual também podem associar-se ao risco dessas infecções por microrganismos causadores de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e MIPA.

O papel de bactérias anaeróbias – bacteroides, *Clostridia*, cocos – se faz na evolução do processo infeccioso, inicialmente aeróbico, que proporciona mudanças de pH a partir do comprometimento vascular e da necrose tecidual e permitem a mudança para esse tipo de flora. Outros agentes, como *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* e *Prevotella*, associam-se à vaginose bacteriana e à presença do gonococo.

Adolescentes no início da puberdade apresentam tendência a menor concentração vaginal de agentes produtores de peróxido de hidrogênio, o que propicia pH vaginal mais elevado e, por conseguinte, menor resistência a essas infecções.

Outros fatores de risco incluem os aspectos psicocomportamentais, mais comuns em jovens, como maior propensão à prática de sexo desprotegido, maior confiança no parceiro, atitudes mais impulsivas e tendência a subestimar o próprio risco em adquirir DST. Além dessas características, a população jovem pode ter fatores culturais e sociais que limitem a procura por orientação sexual, restringindo a informação a fontes não confiáveis ou restringindo a procura por ajuda especializada, acarretando doença mais grave e maior risco de sequelas. Consumo de drogas ilícitas e exposição a situações de violência sexual também são fatores de risco.

Práticas como ducha vaginal e relação sexual no período menstrual também estão associadas ao aumento de

casos de MIPA, por facilitarem a ascensão de patógenos ao trato genital superior, seja pelo fator mecânico representado pela ducha ou por favorecimento da ascensão em decorrência da perda da proteção representada pelo tampão mucoso, maior contratilidade do miométrio durante a menstruação, assim como a presença do sangue como meio de cultura bacteriano. Contraceptivo hormonal, que torna o muco cervical mais espesso pela presença de progesterona, ocasiona relativa proteção contra MIPA.

Por consequência dessa variedade de apresentações clínicas e pela gravidade das sequelas, são utilizados critérios para que o tratamento seja instituído, mesmo que empiricamente. Segundo o Center for Diseases Control (CDC), nos Estados Unidos, os critérios mínimos para a realização do diagnóstico de MIPA incluem:

- dor/espessamento anexial (sensibilidade de 95% em mulheres de risco);
- dor à mobilização do colo uterino;
- ausência de outras causas que justifiquem os sinais acima.

Além desses achados, alguns outros critérios são considerados auxiliares ou complementares ao diagnóstico:

- temperatura oral acima de 38,3°C;
- corrimento mucopurulento;
- leucócitos em esfregaço cervical (sensibilidade: 88,9%, especificidade: 19,4%);
- velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada;
- proteína C-reativa (PCR) elevada;
- identificação de infecção cervical por *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*.

Mesmo com a utilização desses critérios, o valor preditivo positivo para o diagnóstico clínico é baixo, o que implica a necessidade de critérios definitivos, comprobatórios da infecção:

- achado histopatológico de endometrite;
- laparoscopia;
- imagem ultrassonográfica compatível com abscesso pélvico.

Como a confirmação diagnóstica nem sempre é factível, a terapêutica empírica é aceita considerando a associação de critérios não específicos, como dor ou espessamento anexial ao toque vaginal, febre e aumento de velocidade de hemossedimentação (VHS), com correlação diagnóstica positiva de 65%, quando comparados aos achados de laparoscopia.

O principal diagnóstico diferencial a ser considerado em MIPA é apendicite aguda. Nessas pacientes, o número de diagnósticos falsos-positivos, com indicação de cirurgia, aproxima-se de 20 a 30%, e, em mulheres, o número de laparotomias negativas é duas vezes maior comparativamente a homens. Portanto, a importância da avaliação clínica adequada, o uso dos métodos propedêuticos de maneira racional e a experiência do profissional são importantes para não expor a paciente a riscos e custos desnecessários, como um procedimento cirúrgico.

Por outro lado, nos casos efetivamente com apendicite, o atraso diagnóstico pode levar a complicações como perfuração e formação de abscessos apendiculares, cujo

prognóstico é pior. Nesse sentido, a análise criteriosa dos sintomas e sinais apresentados nas pacientes com dor pélvica é fundamental para auxiliar o diagnóstico diferencial entre MIPA e apendicite. Os sinais que favorecem significativamente MIPA em relação à apendicite são dor sem componente migratório (OR 4,2; IC 95% 1,5-11,5); dor à palpação abdominal bilateral (OR 16,7; IC 95% 5,3-50,0) e ausência de náusea e vômito (OR 8,4; IC 95% 2,8-24,8). A presença desses critérios apresenta sensibilidade de 99% (IC 95% 94-100%) para excluir apendicite²⁰.

Propedêutica por imagem

A radiografia simples do abdome é pouco específica. Pode demonstrar sinais de íleo, alça sentinela em pelve, coleções intra-abdominais ou mesmo ar livre na cavidade, em decorrência de rotura de abscessos.

Nos casos iniciais, as alterações ultrassonográficas podem ser discretas, como aumento do volume uterino, perda de plano entre útero e ovários, maior ecogenicidade da gordura pélvica e líquido livre na cavidade peritoneal. Líquido no interior da cavidade endometrial e/ou espessamento endometrial com aspecto heterogêneo sugerem endometrite. A presença de gás está associada a infecção por anaeróbios.

Tubas uterinas normais dificilmente são individualizadas à ultrassonografia, mas, na presença de infecção, podem apresentar líquido livre no seu lúmen e o edema da parede favorece sua identificação, especialmente significativo para o diagnóstico de salpingite se o diâmetro for superior a 5 mm e apresentar aspecto semelhante a roda denteada em corte transversal. Quando ocorre obstrução tubária e acúmulo de secreção purulenta no seu interior – piosalpinge –, a imagem é de estrutura alongada, tortuosa e com paredes espessadas. Os abscessos e coleções pélvicas apresentam diâmetros variados e estão em topografia anexial ou fundo de saco posterior. O conteúdo costuma ser heterogêneo, com ou sem debris; as paredes espessadas apresentam reforço do eco posterior, com má delimitação entre as estruturas adjacentes.

A ultrassonografia também é utilizada para orientar punções e drenagem de coleções e abscessos pélvicos, com bons resultados clínicos e baixo índice de recidiva, além de reduzir a necessidade de procedimentos cirúrgicos.

Os achados tomográficos relacionam-se aos de processo inflamatório, como edema dos tecidos pélvicos, presença de líquido livre na pelve e/ou na cavidade endometrial. Os ovários podem estar aumentados, com presença de múltiplos cistos na sua periferia. Coleções pélvicas podem ser bem visualizadas, apresentando conteúdo heterogêneo ou mesmo gás, quando da infecção por anaeróbios. A vantagem do exame tomográfico, comparativamente à ultrassonografia, está na possibilidade de se examinar a cavidade peritoneal de maneira ampla, estabelecendo limites e relações entre estruturas anatômicas e coleções/abscessos, assim como permitir diagnósticos diferenciais importantes, como apendicite e diverticulite, e direcionar punções diagnósticas.

Os protocolos utilizados são T1, T2 e STIR (*short-inversion-time inversion-recovery*) com cortes de 5 mm. É possível a identificação de dilatação de tubas, presença de líquido no seu interior, achado de múltiplos pequenos folículos, de 2 a 10 mm, dispersos no estroma ovariano, líquido livre em fundo de saco posterior e coleções. Os abscessos apresentam paredes espessadas, irregulares, com conteúdo líquido heterogêneo, apresentando sinal de baixa intensidade em T1 e de iso a alta intensidade em T2.

Outros métodos propedêuticos

A punção do fundo de saco vaginal posterior – culdocentese – é importante método propedêutico para identificação de coleções pélvicas, especialmente quando há restrição de propedêutica complementar em situações de urgência. A punção deve ser evitada na presença de massa ou retroversão fixa do útero.

Os achados de culdocentese podem ser assim considerados:

- sangue: gravidez ectópica, cisto ovariano hemorrágico, menstruação retrógrada, rotura de órgão abdominal (fígado, baço), salpingite;
- pus: abscesso tubo-ovariano, apendicite, diverticulite, leiomioma infectado;
- líquido seroso: peritonite, torção anexial, pancreatite, colecistite, úlcera perfurada, carcinomatose.

A laparoscopia permite a visualização direta dos órgãos genitais superiores e é considerada o padrão-ouro no diagnóstico, porém sua realização sistemática não é possível, por ser procedimento invasivo, de maior custo e examinador-dependente.

Quando realizada, permite a obtenção de material para estudo microbiológico, lavado da cavidade, liberação de aderências inflamatórias iniciais, diagnósticos diferenciais e avaliação de prognóstico do comprometimento dos órgãos envolvidos. A técnica laparoscópica permite melhor manipulação dos tecidos envolvidos no processo inflamatório, que geralmente se apresentam com edema e hipervascularização, o que os torna extremamente friáveis e suscetíveis a lesões iatrogênicas. Os planos de dissecação podem ser mais bem evoluídos por meio de hidrodissecção; e a hemostasia, por meio de cautério bipolar.

Casos com tempo de evolução mais prolongado podem apresentar aderências mais firmes, que necessitam de abordagem mais cautelosa, sobretudo quanto à hemostasia. Durante todo o procedimento, é adequada a realização de irrigação e aspiração contínuas.

Coleções pélvicas e abscessos devem ser punccionados e esvaziados, seguidos de irrigação com solução fisiológica e aspiração exaustivas. A instalação de drenos é facilitada pela visualização direta das coleções, sendo recomendável a utilização de drenos siliconados com pressão negativa.

A cavidade peritoneal deve ser extensamente irrigada com solução fisiológica ou de Ringer aquecidas até que o efluente seja claro. Também os espaços subdiafragmáticos devem ser irrigados para retirada de eventuais cole-

ções ou acúmulos de secreções secundárias à manipulação pélvica e à posição cirúrgica da paciente.

A laparotomia teve seu papel reduzido diante do uso da laparoscopia, porém, em situações de comprometimento infeccioso grave e/ou dúvida diagnóstica, a abordagem cirúrgica pela via tradicional pode ser utilizada. Deve-se considerar que a maior agressão tecidual proporcionada pela laparotomia aumenta a probabilidade de deiscências e formação de coleções intra-abdominais.

Tratamento

O tratamento deve considerar a natureza polimicrobiana da afecção. O Quadro 5 resume os principais esquemas antimicrobianos utilizados.

Entre os esquemas ambulatoriais, utiliza-se com maior frequência a doxiciclina 100 mg VO 2 vezes/dia por 10 a 14 dias, que pode ser substituída por tetraciclina 500 mg VO 4 vezes/dia, também por 10 a 14 dias. Como alternativa, é possível utilizar ofloxacino ou levofloxacino, associados ao metronidazol. Outros antibióticos que vêm sendo estudados para uso oral em MIPA são a associação de amoxicilina com ácido clavulânico e a azitromicina.

Pacientes que não apresentem resposta clínica favorável em até 72 horas devem ser reavaliadas e consideradas para tratamento parenteral.

Entre os esquemas parenterais de antibioticoterapia, o emprego de cefoxetina 2 g IV a cada 6 horas, associada a doxiciclina 100 mg VO ou IV a cada 12 horas apresenta boa praticidade de aplicação e de resposta. Outros esquemas incluem o uso de clindamicina IV 900 mg a cada 8 horas associado a gentamicina (2 mg/kg – dose de ataque) seguido por manutenção de 1,5 mg/kg a cada 8 horas. Ambos os regimes são utilizados por até 48 horas após a melhora clínica da paciente, mantendo-se, após a alta hospitalar, doxiciclina 100 mg VO 2 vezes/dia completando um total de 14 dias ou, como alternativa, a clindamicina 450 mg VO 4 vezes/dia por 14 dias.

A manutenção do antibiótico após alta é especialmente importante para pacientes portadoras de clamídia, enquanto a clindamicina apresenta maior cobertura para flora anaeróbia, comparativamente à doxiciclina.

Considerações finais

As infecções do trato genital superior, principalmente as causadas por CT, são de maior importância em pacientes jovens, tanto pela prevalência como pelo maior potencial de sequelas que podem se desenvolver.

A melhor forma de evitar suas complicações são as medidas preventivas, com orientações para aumentar o conhecimento sobre DST e as formas de preveni-las.

As principais formas de prevenção consistem em orientação sexual precoce sobre a importância do uso de métodos de barreira, principalmente a camisinha, de forma correta e consistente, como forma de se evitar a transmissão dos agentes responsáveis por causar DST/MIPA e explicação da gravidade que tal doença pode alcançar, le-

Quadro 5. Esquemas antimicrobianos utilizados no tratamento da MIPA

Via de administração	Esquema	Agente antimicrobiano
Oral	1	Doxiciclina 100 mg VO a cada 12 horas por 14 dias; ou Tetraciclina 500 mg VO a cada 6 horas por 14 dias, associada a Ceftriaxona 250 mg IM dose única
	2 (maior comprometimento sistêmico)	Levofloxacina 500 mg VO 1 vez/dia por 14 dias ou Ofloxacino 400 mg VO a cada 12 horas por 14 dias, mais Metronidazol 500 mg VO a cada 12 horas por 14 dias, associado a Doxiciclina 100 mg VO a cada 12 horas por 14 dias
Parenteral	1	Cefoxitina 2 g IV a cada 6 horas, mais Doxiciclina 100 mg IV/VO a cada 12 horas
	2	Ofloxacina 400 mg IV a cada 12 horas associada a Metronidazol 500 mg IV a cada 8 horas
	3	Clindamicina 900 mg IV a cada 8 horas, mais Gentamicina dose inicial de 2 mg/kg e manutenção de 1,5 mg/kg IM/IV a cada 8 horas

vando a hospitalização e danos irreversíveis, como infertilidade.

A orientação sexual deve ser feita não apenas para aumentar a prática do sexo seguro, mas também para diminuir a diversidade de parceiros sexuais, mais comum na adolescência.

Outra forma de evitar complicações são os programas que procuram rastrear pacientes com menos de 25 anos por meio da pesquisa e cultura dos principais agentes etiológicos em secreção endocervical e uretral, além de orientação para procurar especialista caso apresente qualquer sintoma sugestivo de MIPA.

Referências bibliográficas

1. Lamvu G, Steege JF. The anatomy and neurophysiology of pelvic pain. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(6):516-22.
2. Thomson HJ, Jones PF. Active observation in acute abdominal pain. *Am J Surg.* 1986;152:522-5.
3. Ruger JP, Lewis LM, Richter CJ. Identifying high-risk patients for triage and resource allocation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007;25(7):794-8.
4. Flasar MH, Goldberg E. Acute abdominal pain. *Med Clin North Am.* 2006;90(3):481-503.
5. Lukens TW, Emerman C, Effron D. The natural history and clinical findings in undifferentiated abdominal pain. *Ann Emerg Med.* 1993;22:690-6.
6. Campbell JP, Gunn AA. Plain abdominal radiographs and acute abdominal pain. *Br J Surg.* 1988;75:554-6.

7. Patel MD, Dubinsky TJ. Reimaging the female pelvis with ultrasound after CT: general principles. *Ultrasound Q*. 2007;23(3):177-87.
8. Kalish GM, Patel MD, Gunn ML, Dubinsky TJ. Computed tomographic and magnetic resonance features of gynecologic abnormalities in women presenting with acute or chronic abdominal pain. *Ultrasound Q*. 2007;23(3):167-75.
9. Teng SW, Tseng JY, Chang CK, Li CT, Chen YJ, Wang PH. Comparison of laparoscopy and laparotomy in managing hemodynamically stable patients with ruptured corpus luteum with hemoperitoneum. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10(4):474-7.
10. Gunabushanam G, Mandal K, Lal S. Hemoperitoneum from ruptured cyst in a hyperstimulated ovary: a sonographic mimic of ovarian hyperstimulation syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2007;35(5):281-3.
11. Patel MD, Feldstein VA, Filly RA. The likelihood ratio of sonographic findings for the diagnosis of hemorrhagic ovarian cysts. *J Ultrasound Med*. 2005;24(5):607-14.
12. Kanso HN, Hachem K, Aoun NJ, Haddad-Zebouni S, Klein-Tomb L, Atallah D, et al. Variable MR findings in ovarian functional hemorrhagic cysts. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(2):356-61.
13. Ribic-Pucelj M, Kobal B, Peternelj-Marinese S. Surgical treatment of adnexal masses in pregnancy: indications, surgical approach and pregnancy outcome. *J Reprod Med*. 2007;52(4):273-9.
14. Linam LE, Darolia R, Naffaa LN, Breech LL, O'Hara SM, Hillard PJ, et al. US findings of adnexal torsion in children and adolescents: size really does matter. *Pediatr Radiol*. 2007;37(10):1013-9.
15. Oelsner G, Shashar D. Adnexal torsion. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(3):459-63.
16. Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol*. 2004;104:393-406.
17. Akahira J, Ito K, Nakamura R, Yajima A. Massive intraperitoneal hemorrhage and hypovolemic shock due to rupture of a coronary vessel of a uterine leiomyoma: a report of two cases. *Tohoku J Exp Med*. 1998;185(3):217-22.
18. Goodwin S, Vedanthan S, McLucas B, Forno A, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 1997;8:517-26.
19. Rajan DK, Beecroft JR, Clark TWI, Asch MR, Simons ME, Kachura JR, et al. Risk of intrauterine infectious complications after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:1415-21.
20. Morishita K, Gushimiyagi M, Hashiguchi M, Stein GH, Tokuda Y. Clinical prediction rule to distinguish pelvic inflammatory disease from acute appendicitis in women of childbearing age. *Am J Emerg Med*. 2007;25(2):152-7.
21. Marcotte-Bloch C, Novellas S, Buratti MS, Caramella T, Chevallier P, Bruneton JN. Torsion of a uterine leiomyoma: MRI features. *Clin Imaging*. 2007;31(5):360-2.
22. Roy C, Bierry G, El Ghali S, Buy X, Rossini A. Acute torsion of uterine leiomyoma: CT features. *Abdom Imaging*. 2005;30(1):120-3.

Incontinência Urinária Feminina

Luciana Pistelli Gomes
Lilian Renata Fiorelli Arazawa
Jorge M. Haddad

SUMÁRIO

Introdução, 550
Definições, 552
Bexiga hiperativa, 552
Definição, 552
Dados epidemiológicos, 552
Etiologia e fisiopatologia, 552
Quadro clínico, 552
Diagnóstico, 553
Exames complementares, 553
Tratamento, 553
Acupuntura, 556
Incontinência urinária de esforço, 556
Definição, 556
Dados epidemiológicos, 556
Etiologia e fisiopatologia, 556
Quadro clínico, 557
Diagnóstico, 557
Exames complementares, 558
Tratamento, 558
Considerações finais, 559
Referências bibliográficas, 559

Introdução

A incontinência urinária (IU) é um problema de saúde pública no mundo todo. Apresenta índices elevados de incidência e prevalência, afeta cerca de 13 milhões de mulheres americanas, estimando-se uma incidência anual de 240 mulheres para cada 100 mil¹. Provoca grande impacto na qualidade de vida das pacientes, acarretando prejuízos sociais, econômicos, psicológicos e sexuais². A Tabela 1 demonstra a prevalência de IU em mulheres brasileiras conforme a faixa etária³.

Os principais tipos de IU são a bexiga hiperativa (BH) e a incontinência urinária de esforço (IUE). Formas mais raras incluem bexiga neurogênica e perdas extrauretrais, como as determinadas por fistulas urinárias. Para melhor entender a origem e a etiologia da IU, é importante conhecer a anatomia e a fisiologia normais dos mecanismos de continência e suporte pélvico⁴.

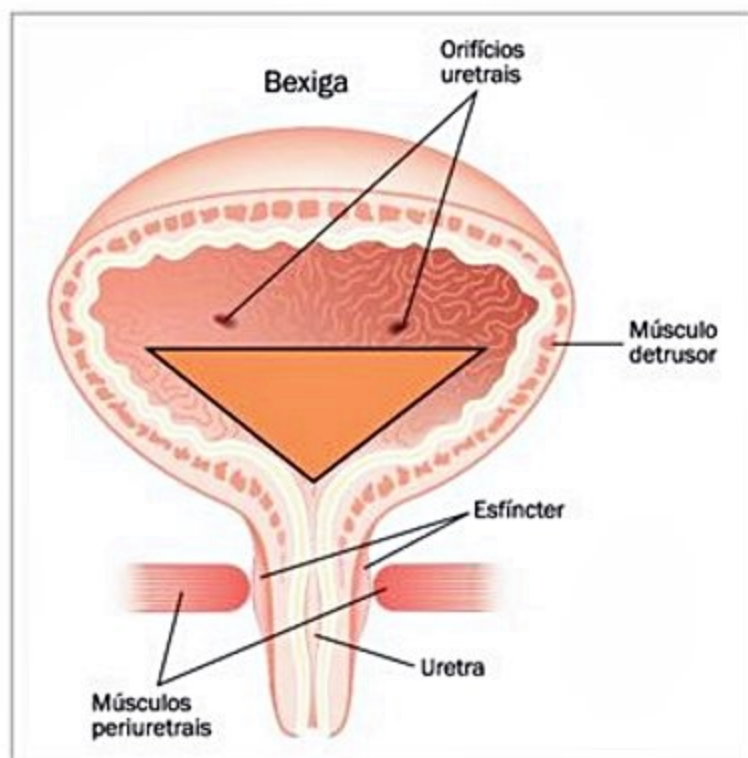
Tabela 1. Prevalência de IU em mulheres brasileiras conforme a faixa etária³

Faixa etária (anos)	N. de entrevistadas	% de mulheres incontinentes
< 19	154	11,7
20 a 29	424	16,75
30 a 39	307	24,4
40 a 49	283	37,8
50 a 59	222	45
60 a 69	136	50
> 70	80	56,25

O trato urinário inferior é dividido em bexiga e uretra. No ponto de junção dessas estruturas, localiza-se o colo vesical, que não é uma entidade anatômica, mas sim funcional. Nessa região, a musculatura detrusora circunda o trigono e o meato uretral. O trigono localiza-se no assoalho da bexiga, em forma triangular, e é nele que habitualmente os dois orifícios ureterais e a uretra se inserem. Nesse local estão os receptores químicos e de pressão, capazes de desencadear o reflexo miccional⁴ (Figura 1).

A continência urinária na mulher é atribuída à interação de vários fatores, destacando-se a capacidade de transmissão da pressão abdominal de modo semelhante à bexiga e à uretra, bem como a integridade anatomofuncional das estruturas responsáveis pelo suporte da uretra e do colo vesical⁵.

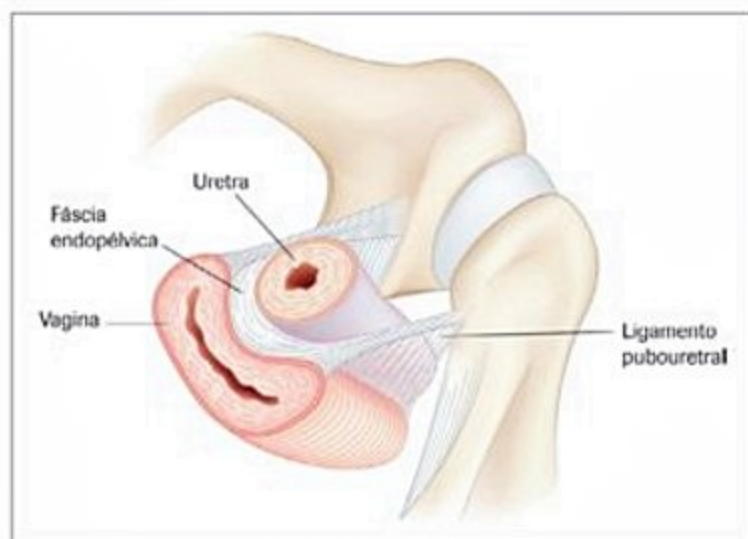
A uretra apresenta importante papel na continência urinária e é formada por três camadas: a mais externa é composta de musculatura estriada de controle voluntário; a segunda camada é constituída de musculatura lisa em contiguidade às fibras trigonais e do músculo detrusor, com configuração circular que sugere seu papel na constrição da luz uretral ("esfincter" uretral interno); a terceira camada é a submucosa, que é altamente vascularizada e colabora com a coaptação da luz uretral, sendo muito sensível à ação hormonal. A uretra é rica em tecido conjuntivo, fibras colágenas e elásticas⁴.



■ **Figura 1.** Anatomia vesical: trígono e colo vesical.

A incontinência ocorre tanto em razão de anomalias de posição como de fixação da uretra e do colo vesical. Dentro desse contexto, a continência é assegurada pela presença de uma sustentação suburetral que, durante o esforço, funciona como um suporte que comprime e oclui o trígono, o colo vesical e a uretra: o *hammock* suburetral. Essa sustentação requer músculos e ligamentos de boa qualidade. A principal estrutura muscular envolvida nesse mecanismo é o elevador do ânus, e o principal ligamento é o pubouretral⁵. A Figura 2 demonstra o ligamento pubouretral.

As fibras do músculo elevador do ânus distinguem-se em algumas partes: pubovaginal, puborretal, pubococcígeo e ileococcígeo. Sua contração tem como efeito um deslocamento de órgãos, sobretudo da vagina, levando à compressão e ao fechamento da uretra. Na ausência de uma contração, o peso dos órgãos pélvicos comprime a uretra sobre um assoalho pélvico com tônus normal⁵.



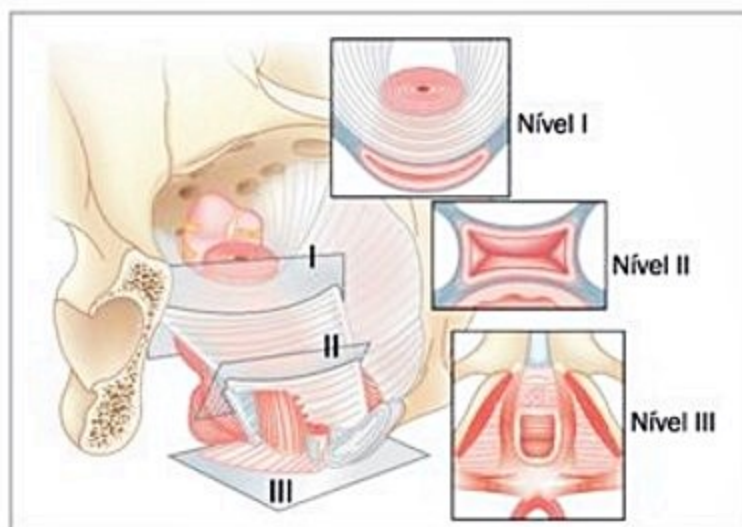
■ **Figura 2.** Localização do ligamento pubouretral.

Porém, o tônus e a contração ativa dos elevadores do ânus não são os únicos elementos envolvidos na estabilidade do suporte suburetral. A flacidez das inserções laterais dos elevadores do ânus no arco tendíneo pode comprometer sua função; logo, o enfraquecimento dessas inserções e da fâscia pubocervical pode levar à IU.

Outro mecanismo importante de sustentação da uretra e do colo vesical envolve a ação dos ligamentos do assoalho pélvico, sendo os principais: ligamento uretral externo, ligamento pubouretral, arco tendíneo da fâscia endopélvica, ligamento cardinal e ligamentos uterossacrais⁴. A Figura 3 demonstra esquematicamente esses ligamentos. O terço médio da vagina (nível II) é mantido lateralmente pelos paracolpos e anterolateralmente por suas fixações diretas no arco tendíneo da fâscia endopélvica. Posteriormente, sua fixação se dá na face interna dos elevadores do ânus. Essa é a parte da vagina que sustenta a uretra e a base da bexiga, constituindo o que se denominou área de elasticidade crítica. Colocada sob tensão, essa parte da vagina permite a inibição dos receptores colinérgicos existentes no trígono e na uretra proximal, inibindo a micção, além de ocluir a via de saída vesical. Esse é o principal mecanismo de continência descrito na teoria integral de Petros⁵. A Figura 4 demonstra os três níveis de sustentação vaginal.



■ **Figura 3.** Principais ligamentos do assoalho pélvico.



■ **Figura 4.** Níveis de sustentação uterovaginal.

Por fim, os elevadores do ânus são inervados por fibras nervosas com origem sacral. O traumatismo obstétrico pode lesá-las, levando a uma diminuição do tônus basal e, consequentemente, ao enfraquecimento do *hammock* e à IU⁵.

Definições

A IU é definida pela International Continence Society como toda perda involuntária de urina. A perda pode apresentar-se como um sintoma (relatado pela paciente), um sinal (observado pelo médico), uma observação urodinâmica ou uma condição (observação urodinâmica associada a sinal ou sintoma)⁶.

A IU é classificada de muitas formas. Quanto à condição, pode ser causada por alterações vesicais, uretrais e extrauretrais. As alterações vesicais consistem em hiperatividade do músculo detrusor, bexiga neurogênica e baixa complacência vesical. As disfunções uretrais devem-se à hiper mobilidade uretral e/ou à deficiência esfinteriana intrínseca e, menos comumente, aos divertículos. As fistulas urinárias são responsáveis pelas perdas urinárias extrauretrais⁷. Essas condições encontram-se sumarizadas no Quadro 1.

Quadro 1. Etiologia da Incontinência urinária

Vesical	Hiperatividade do músculo detrusor Baixa complacência Bexiga neurogênica
Uretral	Hiper mobilidade Deficiência esfinteriana intrínseca Divertículo de uretra
Extrauretral	Fístulas

O Second Consultation in Incontinence adotou como prática e válida a classificação sintomática e urodinâmica da incontinência urinária em:

- por esforço;
- por urgência;
- mista;
- associada à dificuldade miccional.

A incontinência de esforço é responsável por 48% dos casos, a de urgência por 17% e a mista por 34%. O estabelecimento dessa classificação permitiu uma diminuição nos erros diagnósticos e terapêuticos, visto que as queixas clínicas são subjetivas e sintomas como urgência são de difícil caracterização. Não existe nenhuma classificação completa, visto que a incontinência é uma patologia complexa e de etiologia multifatorial⁷.

Bexiga hiperativa

Definição

Bexiga hiperativa é a síndrome caracterizada por sintomas de frequência e urgência miccional, com ou sem urgeincontinência. Entende-se por urgência o desejo for-

te e súbito de urinar e por frequência um número aumentado de micções ao longo do dia (mais de 8). A hiperatividade do músculo detrusor é uma observação urodinâmica, que consiste na presença de contração não inibida (involuntária) do músculo detrusor durante a fase de enchimento vesical. Pode provocar incontinência urinária ou não e é associada ao quadro clínico de urgência, frequência, noctúria e urgeincontinência⁸.

Dados epidemiológicos

A bexiga hiperativa é uma condição frequente, sendo a segunda maior causa de incontinência urinária na mulher. Sua prevalência varia conforme a população estudada e é maior em idosas. Sua ocorrência na pré-menopausa varia entre 5 e 10% e chega a 40% na pós-menopausa. Entre as pacientes que procuraram o Ambulatório de Ginecologia do Hospital das Clínicas no ano de 2004 com queixa de incontinência, a prevalência de bexiga hiperativa variou de 9 a 55%⁸. Pacientes com doenças neurológicas (AVC prévio, doença de Parkinson, demências etc.) apresentam maior risco de incontinência por hiperatividade do músculo detrusor, e a prevalência dessa patologia nessa população chega a até 90%⁸.

Etiologia e fisiopatologia

A etiologia da BH parece ser multifatorial e envolve, principalmente, mecanismos como hipersensibilidade à acetilcolina, aumento de fibras sensitivas na submucosa, diminuição do controle inibitório do sistema nervoso central e ativação de reflexos medulares latentes em pacientes neuropatas. Sabe-se que a menopausa e o envelhecimento contribuem com o surgimento da BH, porém seus mecanismos fisiopatológicos ainda não foram esclarecidos⁹.

A associação de BH com cistocele é muito comum, porque receptores químicos e de pressão localizam-se no colo vesical. A ausência de suporte do colo vesical e a presença de urina estimulam esses receptores e desencadeiam contrações reflexas do músculo detrusor. Pacientes com cistocele muitas vezes permanecem com o colo vesical aberto, e a urina pode facilmente alcançá-lo sem que haja o relaxamento consciente do período miccional⁵.

A hiperatividade do músculo detrusor pode ser secundária a algumas patologias, como infecção urinária, presença de corpo estranho na bexiga, litíase e tumores vesicais. Assim, essas alterações fazem parte do diagnóstico diferencial da hiperatividade do músculo detrusor⁸.

Quadro clínico

O quadro clínico da síndrome da BH é caracterizado por sintomas como urgência miccional, aumento da frequência, noctúria, urgeincontinência e perda de urina durante o ato sexual. A urgência miccional pode ser espontânea ou desencadeada por esforço físico, tosse, barulho de água corrente, entre outros⁸. O sintoma de frequência

ocorre em 85% das pacientes, o de urgência em 54% e a IU em 36% dos casos⁹.

Diagnóstico

O diagnóstico de BH é clínico e baseado na anamnese e no exame físico, porém alguns exames complementares devem ser realizados de rotina com a finalidade de excluir causas de hiperatividade do músculo detrusor secundária. A paciente deve ser interrogada sobre a presença de disúria, hematúria, antecedente de litíase, uso de medicações com efeito sobre o trato urinário e realização de cirurgias prévias para IUE. É preciso atentar também para alterações de fala e marcha que sugiram doença neurológica de base, bem como questionar antecedentes de AVC, doença de Parkinson, traumas e cirurgias na coluna⁹.

O exame físico deve ser realizado para afastar diagnósticos diferenciais, como tumores pélvicos, bexigoma, incontinência por transbordamento, atrofia urogenital intensa, vulvovaginites e prolapso genitais. Deve-se ainda realizar uma avaliação funcional do assoalho pélvico e um teste de esforço com a paciente em pé. Realiza-se exame neurológico sucinto, incluindo observação da marcha, da sensibilidade perineal e do reflexo clitoridiano-anal. A normalidade desses testes praticamente exclui doença neurológica como causa de alterações urinárias.

Um método simples e elucidativo de investigar as queixas urinárias da paciente é solicitar o preenchimento de um diário miccional por 3 a 7 dias. Esse diário consiste em anotar o horário e o volume de cada micção, bem como episódios de urgência e perda urinária. Pacientes com BH geralmente apresentam frequência aumentada e pequenos volumes de diurese, além de urgência. A Tabela 2 demonstra um exemplo de diário miccional de uma paciente com BH¹⁰.

Tabela 2. Diário miccional de paciente com BH

Horário	Volume	Perdas	Evento
0:00-2:00			
2:00-4:00	180 mL		
4:00-6:00	100 mL		
6:00-8:00	140 mL	XX	Urgência
8:00-10:00	110 mL		
10:00-12:00			
12:00-14:00	115 mL	X	Urgência
14:00-16:00	220 mL		
16:00-18:00	140 mL		
18:00-20:00	195 mL	XX	Urgência
20:00-22:00	125 mL		
22:00-24:00	100 mL	XX	Urgência
Total	1.425 mL		

Exames complementares

A realização de alguns exames complementares tem por objetivo auxiliar no diagnóstico diferencial de BH, principalmente com infecção urinária, IUE, litíase vesical, neoplasia vesical, presença de corpo estranho na bexiga, obstrução infravesical e cistite intersticial¹⁰.

Uroanálise

Todas as pacientes com queixas relacionadas ao trato urinário devem ser submetidas a análise do sedimento urinário (urina tipo I) e cultura de urina, pois a infecção urinária pode simular qualquer quadro urinário. A presença de hematúria na ausência de infecção sugere a possibilidade de litíase ou neoplasia vesical.

Glicemia

Em pacientes acima de 35 anos de idade, convém solicitar uma glicemia de jejum para pesquisa de diabetes, que, quando descompensado, pode sobrecarregar o trato urinário e desencadear sintomas de BH, além da neuropatia que produz em longo prazo.

Ultrassonografia

A ultrassonografia permite a avaliação de todo o trato urinário, desde dilatações pielocaliciais sugestivas de obstrução a tumorações vesicais, cálculos e volume residual pós-miccional. Deve sempre ser solicitada em casos de hematúria e de BH refratária ao tratamento.

Teste urodinâmico

Exame capaz de avaliar a função do trato urinário inferior, é reservado para pacientes com queixas complexas não exclusivas para BH, em pacientes com falha do teste terapêutico para BH, quando houver volume residual elevado, cirurgia prévia para IUE, pacientes com quadro clínico sugestivo de doença neurológica ou cistite intersticial. A ausência de contrações involuntárias do detrusor durante o exame não exclui o diagnóstico de BH em pacientes com urgência sensitiva, visto que 50% das pacientes com BH apresentam teste urodinâmico normal. A presença de dor ao enchimento vesical, complacência diminuída e capacidade cistométrica abaixo de 350 mL sugerem o diagnóstico de cistite intersticial.

Uretrocistoscopia

Este exame deve ser realizado em pacientes com hematuria ou disúria intensa e visa excluir neoplasias, litíase, cistite intersticial e presença de corpo estranho intravesical.

Tratamento

As terapêuticas vigentes para BH apresentam eficácia limitada e consistem em tratamento medicamentoso, fisioterápico e, recentemente, acupuntura. O tratamento medicamentoso envolve o uso de drogas que promovem

diminuição da resposta contrátil do músculo detrusor, como os anticolinérgicos/antimuscarínicos, que melhoraram os sintomas e a qualidade de vida das pacientes, porém cursam com efeitos colaterais que comprometem a adesão ao tratamento¹¹. Recentemente, foi lançado nos EUA um novo medicamento para tratamento da BH capaz de promover o relaxamento do músculo detrusor, um agonista adrenérgico.

Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos mais utilizados no tratamento da BH são a oxibutinina, a tolterodina e a solifenacina, que atuam bloqueando os receptores muscarínicos. Os receptores muscarínicos sofrem ação da acetilcolina, principal neurotransmissor do sistema parassimpático, que é responsável pelo esvaziamento vesical. Sua ativação estimula a contração do músculo detrusor e o relaxamento do colo vesical/uretra¹². Existem cinco subtipos de receptores muscarínicos, M1, M2, M3, M4 e M5. Os receptores M1 localizam-se principalmente na boca, nos olhos e no SNC; os M2 no músculo cardíaco, trato gastrointestinal e SNC; os M3 nos tratos urinário e gastrointestinal; os M4 e M5 nos olhos, SNC e coração¹³. As drogas mais modernas (tolterodina e solifenacina) possuem maior seletividade de ação para os receptores M3 e, portanto, cursam com menos efeitos colaterais como boca seca, arritmias, alterações cognitivas e constipação.

A melhora clínica observada nas pacientes tratadas com anticolinérgicos deve-se à diminuição da amplitude das contrações e ao consequente aumento da capacidade vesical funcional e do volume vesical capaz de desencadear uma contração detrusora¹³.

A oxibutinina apresenta menor seletividade para os receptores M3 e, portanto, cursa com mais efeitos colaterais, sendo os principais boca seca (61%) e constipação (13%). Outros efeitos mais raros envolvem sonolência, alteração cognitiva, náuseas, cefaleia, vertigens, secura nos olhos, taquicardia, hipertensão e retenção urinária. A boca seca é o principal fator relacionado ao abandono do tratamento, e sua incidência pode ser diminuída com o uso da oxibutinina oral de liberação lenta ou por via transdérmica, na forma de adesivos (não comercializados no Brasil). A dose terapêutica varia de 2,5 a 30 mg/dia¹². O uso de oxibutinina não é recomendado para pacientes com mais de 70 anos ou com diagnóstico de algum tipo de demência.

O tártaro de tolterodina e a solifenacina, conforme já mencionado, têm maior afinidade pelos receptores vesicais do que salivares e, portanto, apresentam menos efeitos colaterais. A tolterodina apresenta eficácia semelhante à da oxibutinina (melhora de 50 a 70% dos sintomas) e está disponível em formulações de liberação lenta com posologia 1 vez/dia. Sua grande desvantagem é o alto custo. A dose terapêutica de tolterodina varia de 2 a 4 mg/dia¹³.

A solifenacina tem se mostrado superior à tolterodina em termos de melhora da qualidade de vida das pacientes, cura e melhora subjetivas, número de episódios

de perda e de urgência em 24 horas. Não houve diferença entre as duas drogas quanto ao abandono do tratamento por efeitos colaterais/boca seca (solifenacina × tolterodina de liberação lenta). A posologia da solifenacina varia de 5 a 10 mg/dia, em dose única diária¹⁴.

Os antidepressivos tricíclicos, em especial a imipramina, apresentam efeito anticolinérgico e já foram muito utilizados para o tratamento da BH, porém atualmente caíram em desuso em razão da menor eficácia e da maior frequência de efeitos colaterais em relação às demais medicações.

Ao utilizar anticolinérgicos, é preciso atentar às suas contraindicações, que consistem em glaucoma de ângulo estreito e doenças cardiovasculares, como alterações de repolarização ventricular e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada¹⁵.

A terapêutica medicamentosa inclui, ainda, o uso coadjuvante de hormonoterapia tópica, visto que a atrofia genital é associada à BH.

Agonista beta-adrenérgico

O mirabegron é uma agonista do receptor beta-3-adrenérgico capaz de promover o relaxamento da musculatura detrusora, que tem sido extensamente estudado e recentemente aprovado pelo FDA para o tratamento da bexiga hiperativa. Essa medicação se mostrou eficaz em reduzir o número de episódios de incontinência e a frequência urinária e contribuiu com a melhora da qualidade de vida das pacientes com BH. Quando comparado à tolterodina, o mirabegron foi mais eficaz em diminuir o número de episódios de incontinência por dia e foi relacionado a menos efeitos colaterais. Posologia: 50 mg, 1 x/dia¹⁶. Atualmente, estuda-se a associação de mirabegron com solifenacina em um mesmo comprimido, com a finalidade de somar-se os efeitos anticolinérgicos e adrenérgicos.

Toxina botulínica

A toxina botulínica age bloqueando a liberação de acetilcolina na placa motora e, como resultado, bloqueia seletivamente a ação do sistema parassimpático nas áreas do detrusor nas quais foi aplicada. Seu uso é restrito aos casos que não responderam aos tratamentos de primeira e segunda linha, pois envolve procedimento invasivo sob controle cistoscópico¹⁷.

A dose recomendada varia de 100 a 300 U. A dose de 300 U deve ser usada em pacientes com BH neurogênica. Pacientes com BH idiopática podem receber doses entre 100 e 200 U, a fim de evitar-se a retenção urinária que ocorre em 15% das pacientes e, consequentemente, a infecção do trato urinário (ITU) recorrente. O intervalo entre as doses deverá ser de pelo menos 3 meses. As contraindicações relativas ao uso da toxina incluem pacientes que estejam em uso de aminoglicosídeos, pacientes portadoras de neuropatia motora periférica (p. ex., esclerose lateral amiotrófica) e de doenças neuromusculares como a *miastenia gravis* e a síndrome miastênica de Lambert-Eaton¹⁷.

Fisioterapia

O tratamento fisioterápico da BH dispõe de alguns métodos, como tratamento comportamental, fortalecimento da musculatura do assoalho pélvico, eletroestimulação e *biofeedback*. A fisioterapia é, inicialmente, tão efetiva quanto as medicações, porém sua eficácia diminui muito ao longo do tempo¹¹.

Tratamento comportamental

A técnica inclui modificação comportamental, como micções de horário, controle de ingestão líquida e treinamento vesical. Muitas pacientes consomem água em excesso, o que sobrecarrega o trato urinário. Isso pode ser observado pelo diário miccional, no qual o volume urinado deve ser anotado. Ajusta-se a ingestão hídrica de modo que a paciente urine cerca de 1.500 mL/dia. Meta-de das pacientes apresentam melhora significativa⁷.

Outra conduta consiste em orientar as pacientes quanto ao controle da urgência. Diante de tal situação, em geral a paciente procura imediatamente um toalete e a perda ocorre durante o percurso. Ela deve interromper suas atividades e concentrar-se em contrair o assoalho pélvico, inibindo a urgência e, logo após, ir ao toalete e urinar. Esse é o princípio do treinamento vesical, que consiste no conceito de que a manobra consciente para suprimir os estímulos sensoriais restabelece o controle cortical sobre a bexiga¹⁰.

Durante o treinamento vesical, adotam-se horários fixos de micção (p. ex., a cada 1 hora, a fim de evitar o enchimento vesical com volume suficiente para desencadear urgência). Conforme esse objetivo é alcançado, aumenta-se o intervalo entre as micções para mais 15 minutos, até obter intervalos de 2 a 4 horas, sem perdas urinárias. A paciente deve postergar a micção toda vez que sentir urgência, tentando inibir a contração vesical. Esse método é associado com diminuição de até 57% dos episódios de incontinência, mas é altamente paciente-dependente¹¹.

Fortalecimento do assoalho pélvico

A terapia com exercícios consiste na reeducação do assoalho pélvico e na conscientização da paciente sobre como contrair adequadamente os músculos do assoalho pélvico e, reflexamente, inibir as contrações do músculo detrusor. Os exercícios de Kegel devem ser realizados sob supervisão por um período inicial de 8 semanas e depois indefinidamente. A capacidade de contração desses músculos deve ser inicialmente avaliada, pois o sucesso terapêutico está relacionado a tal capacidade¹⁸.

Pode-se fazer uso de alguns artifícios para o fortalecimento do assoalho pélvico, como os cones vaginais, cujo peso sob a musculatura perineal induz a sua contração a fim de retê-lo na vagina. O peso desses cones varia de 20 a 70 g, e eles auxiliam a paciente a obter consciência da correta contração perineal, sem uso da musculatura acessória¹⁹. A Figura 5 demonstra um *kit* de cones vaginais.

Biofeedback

O objetivo é ensinar a paciente como inibir conscientemente qualquer contração detrusora, utilizando-se de



Figura 5. Kit de cones vaginais.

informações retroativas de sinais táteis, visuais ou auditivos. Auxilia na percepção da contração pélvica correta e é utilizado para ensinar a paciente a contrair e relaxar os grupos musculares seletivamente¹¹.

Eletroestimulação

A eletroestimulação pode ser dividida em neuroestimulação e neuromodulação. A neuroestimulação do assoalho pélvico tem como objetivo estimular as fibras motoras eferentes do nervo pudendo para proporcionar contrações na musculatura pélvica. O objetivo da neuromodulação é obter a remodelação do reflexo neural e consiste no estímulo elétrico de nervos periféricos aferentes presentes na vagina, região sacral, perineal ou tibial, por meio de eletrodos²⁰.

Eletrodos vaginais: os estímulos dados agem inibindo a atividade da musculatura detrusora, por meio da contração da uretra e dos músculos do assoalho pélvico, que por sua vez induzem inibição do motoneurônio parassimpático. As taxas de cura variam de 30 a 50%, e as de melhora clínica, de 6 a 90%²⁰.

Técnica do tibial posterior: a atividade vesical é inibida por meio da despolarização somática das fibras aferentes sacral e lombar, via nervo tibial posterior, que é proveniente de uma ramificação do nervo isquiático. O nervo tibial posterior (nervo misto) projeta-se na mesma região sacral medular do centro sacral da micção. Essa estimulação aferente provê uma inibição central pré-ganglionar do neurônio motor vesical (parassimpático) pela via direta sacral²⁰.

Outro método de eletroestimulação, com objetivo de melhorar a capacidade de armazenamento da bexiga, acontece com a técnica da neuromodulação do nível medular S3 ou excitação sacral, mostrando benefícios para o controle da BH. Tem-se revelado segura e efetiva, mas requer implantação cirúrgica e um período de teste que pode limitar o seu uso. Sabe-se que a eletroestimulação

desse nervo ativa reflexos inibitórios pelos aferentes dos nervos pélvicos e pudendos, ativação das fibras simpáticas nos gânglios pélvicos e no músculo detrusor. Também gera inibição central de eferentes motores para a bexiga e de aferentes pélvicos e pudendos provenientes da bexiga. Portanto, os efeitos são decorrentes do estabelecimento de mecanismos inibitórios, com normalização do equilíbrio entre os neurotransmissores adrenérgicos e colinérgicos²¹.

Acupuntura

Estudos recentes têm demonstrado efeito benéfico do uso de acupuntura em pacientes com BH e enurese noturna. Essas pacientes evoluem com aumento da capacidade cistométrica máxima e diminuição dos episódios de incontinência. Essa terapêutica apresenta resultados promissores e está atualmente sendo mais bem estudada²².

A Figura 6 esquematiza a avaliação e o acompanhamento de pacientes com sintomas de BH.

Incontinência urinária de esforço

Definição

A IUE é definida como qualquer perda pelo meato uretral, quando a pressão vesical excede a pressão máxima de fechamento uretral, na ausência de contração do músculo detrusor. Pode-se classificar a IUE de várias maneiras, considerando-se aspectos funcionais, anatômicos e urodinâmicos, porém a maioria dessas classificações é destituída de significado clínico. A classificação mais uti-

lizada é a subdivisão da IUE em hipermobilidade do colo vesical e defeito esfíncterico da uretra. Essa subdivisão é feita com base no esforço necessário para que haja a perda urinária, o VLPP (*Valsalva leak point pressure*), durante o estudo urodinâmico. Considera-se hipermobilidade quando o VLPP é maior do que 90 cmH₂O, e defeito esfíncterico intrínseco quando menor do que 60 cmH₂O²³ (Tabela 3).

Tabela 3. Classificação urodinâmica da incontinência urinária de esforço

Classificação	VLPP
Deficiência esfíncteriana intrínseca	< 60 cmH ₂ O
IUE com envolvimento esfíncteriano	60-90 cmH ₂ O
IUE sem envolvimento esfíncteriano	> 90 cmH ₂ O

IUE: incontinência urinária de esforço; Valsalva leak point pressure (VLPP).

Dados epidemiológicos

A IUE é uma condição prevalente que afeta 13 milhões de mulheres americanas, estimando-se uma incidência anual de 240 mulheres para cada 100 mil. É a principal causa de incontinência urinária feminina, responsável por aproximadamente 50% dos casos¹.

Etiologia e fisiopatologia

São considerados fatores de risco o envelhecimento, a gravidez e o parto, a menopausa, a obesidade e os fatores genéticos. O parto vaginal é considerado a principal

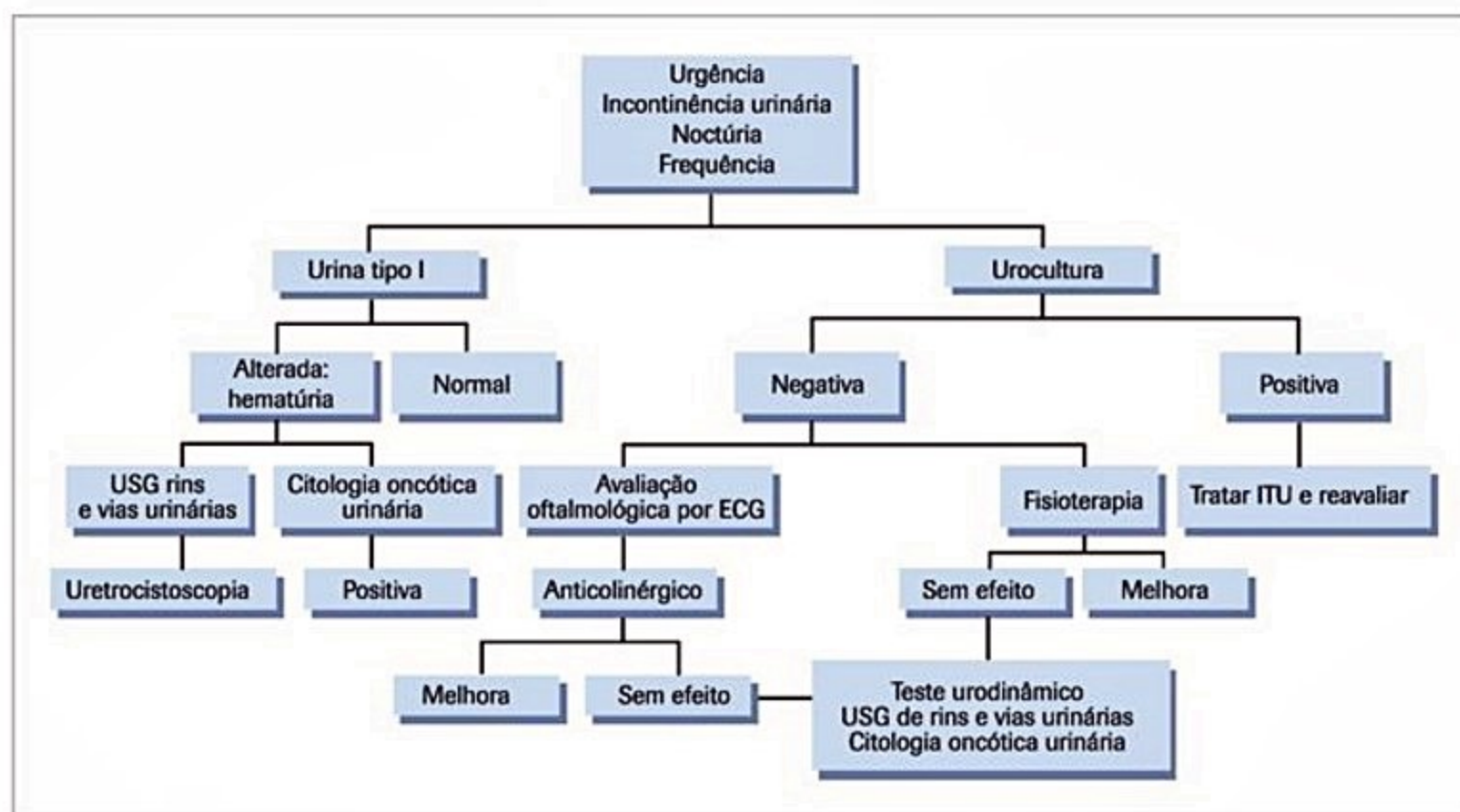


Figura 6. Avaliação e acompanhamento de pacientes com sintomas de BH.

causa de danos ao assoalho pélvico e IUE. Seus processos fisiológicos determinam lesões às estruturas de suporte pélvico, corpo perineal e esfíncter anal, que podem culminar posteriormente em IU⁷. Alguns fatores de risco têm sido cogitados, como feto grande, parto prolongado, parto fórcepe e episiotomia¹⁰. Cerca de 23% das mulheres apresentam IU 6 meses após o parto⁵.

A menopausa e o envelhecimento cursam com alterações no metabolismo do colágeno e do sistema musculoesquelético, que, acrescidos da injúria repetitiva ao assoalho pélvico, levam a um risco de incontinência urinária que aumenta a cada década de vida. A deficiência estrogênica e o envelhecimento levam a adelgaçamento do epitélio uretral, esclerose do tecido conjuntivo periuretral, diminuição do plexo vascular submucoso e diminuição do tônus da musculatura lisa e interferem negativamente no tônus da musculatura do assoalho pélvico, prejudicando os mecanismos de continência¹⁵.

O excesso de peso sobrecarrega e traumatiza os músculos e as fâscias que dão suporte ao assoalho pélvico e, por isso, contribui com o desenvolvimento e o agravamento da IU em mulheres propensas. Revisões sistemáticas demonstraram melhora dos sintomas em pacientes submetidas a cirurgias bariátricas. Outros fatores individuais que levam à sobrecarga das estruturas de suporte do assoalho pélvico, como tosse crônica (doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC), trabalhar o dia todo em pé e levantamento excessivo de peso, são fatores de risco para IUE¹⁵.

Os fatores genéticos estão relacionados ao metabolismo do colágeno, principal responsável por suportar o estresse induzido pelo aumento de pressão abdominal em estruturas que dão suporte aos órgãos pélvicos. Mulheres negras têm risco menor de desenvolver IU em relação às caucasianas³.

Quanto à fisiopatologia, a topografia extra-abdominal do colo vesical, abaixo da borda inferior da sínfise púbica, faz a pressão abdominal ser transmitida apenas à bexiga e não à uretra, o que pode levar à perda urinária. O déficit dos mecanismos esfíncterianos da uretra cursam com perdas mais acentuadas e de difícil correção. Alteram-se as forças de fechamento uretral, formadas pela submucosa, músculos liso e estriado, tecido conjuntivo e coxim vascular periuretral⁴.

Quadro clínico

O quadro clínico típico é a perda de urina associada aos esforços, como tossir, espirrar, andar rápido, pegar peso e exercitar-se. A IUE está comumente associada aos prolapso genitais, relatados pela paciente como sensação de “bola na vagina”.

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado em achados clínicos e urodinâmicos. A investigação deve ser iniciada com adequada anamnese e exame físico. Deve-se atentar para a pre-

sença de comorbidades e atividades que cursam com aumento da pressão abdominal, como doenças pulmonares (tosse crônica, asma e DPOC), obesidade, atividade física que envolva levantamento de peso ou trabalhar em pé por longos períodos. Também é importante questionar sobre o uso de fármacos com ação sobre o trato urinário (diuréticos e alfabloqueadores), bem como hábitos de ingestão hídrica, tabagismo e uso de cafeína.

Além desses fatos e antecedentes, é preciso avaliar a presença de doenças endócrinas, como o diabetes, que, quando descompensado, cursa com sobrecarga do trato urinário (poliúria) e, em longo prazo, leva a neuropatias. A condição menstrual da paciente é de suma importância, devendo-se questionar sobre os ciclos menstruais, a menopausa e o uso de terapia hormonal. Histórico de neuropatias, afecções de coluna, infecção urinária, malformações genitourinárias e cirurgias pelvico-ginecológicas devem ser averiguados. Por fim, questiona-se sobre antecedentes obstétricos, presença de partos normais, se foram assistidos ou não, uso de fórcepe, peso dos recém-nascidos e número de gestações, pois são fatores que contribuem com o desenvolvimento de IUE.

Durante o exame físico, após a inspeção geral e o exame ginecológico, deve-se realizar um exame abdominal com o objetivo de detectar alterações como tumores abdominais, hérnias, ascite e dor à palpação suprapúbica. O exame do dorso é realizado atentando-se para a presença de cicatrizes cirúrgicas e alterações da pilificação distal (associada com espinha bífida).

Ao exame dos órgãos genitais externos, deve-se observar a presença de cicatrizes de episiotomia, malformações genitais, prolapso associados, trofismo e rotura perineal, bem como avaliar a uretra em sua topografia e trofismo. A Figura 7 demonstra um prolapso de parede vaginal anterior à inspeção dos órgãos genitais externos.

O exame especular permite avaliar a presença de infecções, corpo estranho e tumores genitais. O toque vaginal é realizado, avaliando-se prolapso e tumores pélvicos, bem como a função da musculatura do assoalho



Figura 7. Exame físico evidenciando procidência da parede vaginal anterior.

pélvico (AFA), realizada com inspeção e palpação. Os critérios considerados são força, duração, deslocamento e repetição. A classificação do AFA está sumarizada no Quadro 2.

Quadro 2. Avaliação funcional do assoalho pélvico

Grau	Função
0	Função perineal ausente à inspeção e à palpação
1	Função perineal ausente à inspeção e débil à palpação
2	Função perineal débil à inspeção e presente à palpação
3	Função perineal presente à inspeção e à palpação, não sustentada por mais de cinco segundos
4	Função perineal presente à inspeção e à palpação, sustentada por mais de cinco segundos

Os testes de perda urinária devem ser realizados inicialmente com a paciente em posição ginecológica, com a bexiga confortavelmente cheia. Solicita-se a realização da manobra de Valsalva e tosse e observa-se a presença ou não de perda urinária. Na ausência de perda, a manobra deve ser repetida com a paciente em pé. A perda urinária em posição ginecológica com a bexiga vazia tem sensibilidade de 90% para defeito esfinteriano.

O “teste do cotonete” permite avaliar a mobilidade uretral. Introduce-se uma haste de algodão estéril na uretra até o colo vesical e observa-se seu grau de inclinação superior no repouso e no esforço, tendo como referência o plano horizontal da mesa de exame. Se a inclinação for maior que 30°, sugere hipermobilidade, porém esse teste não serve para o diagnóstico do tipo de incontinência, visto que a hipermobilidade não exclui o defeito esfinteriano. Por fim, é realizado um exame neurológico sumário, com a pesquisa da sensibilidade perineal e de reflexos sacrais (reflexo bulbocavernoso e reflexo da tosse). O toque retal permite avaliar o tônus do esfíncter anal.

Exames complementares

Estes exames têm como finalidade excluir causas transitórias de IU, que correspondem a até 30% dos casos. Entre elas, destaca-se a infecção urinária, razão pela qual a urina tipo I e a urocultura são exames obrigatórios para pacientes em investigação de IU.

Alguns procedimentos auxiliam no diagnóstico, na quantificação e na classificação da IU. O *pad test* ou “teste do absorvente” permite constatar e quantificar a perda urinária. A paciente utiliza um absorvente previamente pesado durante 1 hora; nesse período, ela deve ingerir 500 mL de líquidos em 15 minutos e, em seguida, realizar movimentos determinados (andar, subir e descer escadas, tossir, correr no mesmo lugar e lavar as mãos). Após esses procedimentos, o absorvente é retirado e pesado novamente; a diferença de peso em gramas corresponde ao volume (em mL) perdido².

A ultrassonografia transperineal permite avaliar a mobilidade do colo vesical, que é considerada hipermo-

bilidade quando for maior do que 1 cm. Esse exame também permite avaliar a capacidade de contração do músculo elevador do ânus por meio do deslocamento anterior que sua contração produz nos órgãos pélvicos.

O estudo urodinâmico é importante na propedêutica da IUE, pois permite o registro das pressões vesical, abdominal e uretral durante o enchimento e o esvaziamento da bexiga. Sua importância se deve ao fato de que os sintomas frequentemente não correspondem ao diagnóstico final, comprometendo o resultado terapêutico. Estudos de James et al.²⁴ evidenciaram que apenas 20% das pacientes com queixa de IUE pura apresentam esse diagnóstico ao estudo urodinâmico. Não se admite, atualmente, indicação de procedimentos cirúrgicos sem o completo diagnóstico de IUE, sobretudo pelo fato de pacientes com pressões vesicais elevadas apresentarem comprometimento do trato urinário superior, que pode se agravar após a cirurgia e comprometer a função renal⁷.

O conceito de VLPP determinado pelo estudo urodinâmico corresponde à menor pressão abdominal que leva à perda urinária na ausência de contração do músculo detrusor, e sua importância consiste na capacidade de prever as disfunções esfinterianas, cujo tratamento difere das pacientes com IUE sem disfunção esfinteriana²⁵.

Tratamento

Hipermobilidade do colo vesical (VLPP > 90 cmH₂O)

O tratamento dessas pacientes pode ser iniciado com medidas conservadoras como a fisioterapia, visto que a grande maioria apresenta melhora significativa (até 90%) com esse tratamento e muitas evoluem com resolução do problema (30 a 50%). A fisioterapia visa melhorar a consciência corpórea com relação ao assoalho pélvico e realizar o fortalecimento dessa região com exercícios específicos. Dessa maneira, há melhora do tônus basal e da capacidade contrátil desses músculos, que são parte essencial dos mecanismos de continência. Dispõe-se de algumas técnicas de fisioterapia: exercícios de Kegel, uso de cones vaginais, eletroestimulação e *biofeedback*. Pacientes com AFA menor do que 2 não se beneficiam da fisioterapia²⁶.

Quando a fisioterapia falha ou é impossível de ser realizada, opta-se pela terapêutica cirúrgica. A escolha da técnica deve considerar os índices de recidiva, a viabilidade em cada caso e a experiência e a segurança do cirurgião em cada procedimento. São boas opções a colpopexia retropúbica pela técnica de Burch e as cirurgias de alça (*slings*)²⁷.

A cirurgia de Burch, previamente considerada o padrão de referência para o tratamento da IUE por hipermobilidade do colo vesical, e os *slings* aponeuróticos vêm gradualmente sendo substituídos pelos *slings* sintéticos (polipropileno ou materiais biológicos), em razão da eficácia e da praticidade dessa cirurgia. A correção a Kelly-Kenedy está atualmente proscrita para o tratamento da IUE, pois cursa com altos índices de falha e recorrência, além de influenciar de modo negativo no resultado de

slings realizados posteriormente, por conta da fixação uretral que causa²⁷.

Os *slings* sintéticos revolucionaram o tratamento da IUE, visto que são cirurgias minimamente invasivas, com tempo cirúrgico curto e pós-operatório indolor. São seguros e eficazes quando realizados por profissionais treinados. Podem ser realizados em hospital-dia, e a paciente retorna a suas atividades habituais em poucos dias (exceto esforço físico). Os índices de sucesso são altos, chegando a 99% em pacientes sem comprometimento esfinteriano. Recentemente, a técnica transobturatória, com menos riscos de lesão vesical, intestinal e disfunção miccional tardia, tem sido a mais utilizada no tratamento dessas pacientes. Essa técnica dispensa a necessidade da realização de cistoscopia no intraoperatório²⁷.

As principais complicações associadas ao uso dos *slings* são retenção urinária, hiperatividade do músculo detrusor de novo (geralmente transitória), lesões uretral e vesical, necrose uretral com formação de fistula, dispareunia e extrusão²⁷.

Defeito esfinteriano intrínseco (VLPP < 60 cmH₂O)

Quando a paciente apresenta IUE por defeito esfinteriano, a fisioterapia pode ser realizada como método auxiliar apenas, pois o tratamento cirúrgico é o único com bons resultados. A técnica cirúrgica indicada para esses casos é o uso de *slings* de aponeurose ou sintéticos pela via retropúbica, que, apesar de apresentar maiores complicações, é mais eficaz para essas pacientes²⁸.

Sabe-se que essas pacientes apresentam um resultado terapêutico pior do que aquelas sem defeito esfinteriano, independentemente da técnica cirúrgica utilizada. O índice de cura com *sling* retropúbico varia de 80 a 90%, e o tratamento desses 10 a 20% de pacientes que falham com *sling* é difícil e trabalhoso. Pesquisas com injeção de células-tronco no esfíncter estriado têm evidenciado resultados promissores no tratamento dessas pacientes²⁸.

O uso de agentes de preenchimento na uretra proximal é o tratamento de escolha para pacientes com defeito esfinteriano e uretra rígida, visto que essas pacientes apresentam resultados ruins com os *slings*. Os materiais mais usados atualmente são partículas de silicone, grânulos de zircônio recobertos por carbono, hidrogel de poliácridamida (sintéticos) e colágeno/derme bovina (biológicos). Sua aplicação deve ser realizada na uretra proximal, por via transuretral ou periuretral. O objetivo dessa técnica é melhorar o suporte do colo vesical e a resistência uretral em repouso. Apresenta taxa de cura de melhora/cura em torno de 50 a 60% em 12 meses. As complicações associadas ao uso de agentes de preenchimento são raras e entre elas se destacam: retenção urinária, disúria, infecção urinária, formação de abscesso asséptico ou pseudocisto e migração do material utilizado²⁹.

Considerações finais

A IU é uma doença muito frequente, que causa prejuízos sociais, psicológicos e sexuais às pacientes. Seu diag-

nóstico é clínico, baseado em boa anamnese e exame físico. Porém, alguns exames podem ser necessários para o diagnóstico diferencial. A realização de urina tipo I e urocultura é obrigatória para todas as pacientes, e o estudo urodinâmico para aquelas em planejamento cirúrgico.

O diagnóstico correto é essencial para o sucesso terapêutico. Pacientes com BH podem ser tratadas com fisioterapia e medicações anticolinérgicas. Pacientes com IUE podem ser tratadas com fisioterapia ou cirurgia.

O tratamento da IU evoluiu muito com o surgimento de novas medicações, técnicas de fisioterapia e cirurgia. Os *slings* sintéticos revolucionaram o tratamento e a qualidade de vida das pacientes portadoras de IUE, porém sua eficácia e segurança em longo prazo, excetuando-se o *sling* retropúbico, ainda estão sendo avaliadas.

Referências bibliográficas

1. Thomas TM, Playmat KR, Blannin J, Maed TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J*. 1980;281:1243-5.
2. Mascarenhas T, et al. Psycho-social impact in the severity of female urinary incontinence. *Int J Urogynaecology*. 1994;192:336.
3. Bellote GMH, Agostinho AD. Prevalência de incontinência urinária, sintomas do trato urinário inferior e qualidade de vida em mulheres na comunidade (dissertação). Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp; 2005.
4. De Lancey JOL. Anatomy. In: Cardozo L, Satskin D. Textbook of female urology and urogynecology. United Kingdom: Isis Medical Media; 2001. p. 113-24.
5. Petros PP. The female pelvic floor, function, dysfunction and management according to the integral theory. Heidelberg: Springer; 2004.
6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Sub Committee of International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:167-78.
7. Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, Diokono AC, Herzog AR, Mallett VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2000;11:301-19.
8. Rovner ES, Wein AJ. Incidence and prevalence of overactive bladder. *Curr Urol Rep*. 2002;3(6):434-8.
9. Andersson KE, Pehrson R. CNS involvement in overactive bladder: pathophysiology and opportunities for pharmacological intervention. *Drugs*. 2003;63:2595-611.
10. Rovner ES, Gomes CM, Trigo-Rocha FE, Arap S, Wein AJ. Avaliação e tratamento da bexiga hiperativa. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*. 2002;57(1):39-48.
11. Berghmans B, van Waalwijk, van Doorn E, Nieman F, de Bie R, van den Brandt P, et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. *Eur Urol*. 2002;41:581-7.
12. Chapple CR. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. *Urology*. 2000;55(1):33-46.
13. Garely AD, Burrows L. Benefit-risk assessment of tolterodine in the treatment of overactive bladder in adults. *Drug Saf*. 2004;27:1043-57.
14. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD005429.
15. Towers GD. The pathophysiology of pelvic organ prolapsed. *Pelvic Med Surg*. 2004;10(3):109-22.
16. Wu T, Duan X, Cao CX, Peng CD, Bu SY, Wang KJ. The role of mirabegron in overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*. 2014. PMID:25115445.
17. Schmid DM, Sauermann P, Werner M, Schuessler B, Blick N, Muentener M, et al. Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *J Urol*. 2006;176(1):177-85.
18. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the muscles. *Am J Obstet Gynecol*. 1948;56:238-49.
19. Amaro JL, Gameiro MOO, Padovani CR. Treatment of by intravaginal electrical stimulation and pelvic floor physiotherapy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2003;14:204-8.
20. Bellette PO, Rodrigues-Palma PC, Hermann V, Riccetto C, Bigozzi M, Olivares JM. Posterior tibial nerve stimulation in the management of overactive bladder: a prospective and controlled study. *Actas Urol Esp*. 2009;33(1):58-63.
21. Laviana A, Jellison F, Kim JH. Sacral neuromodulation for refractory overactive bladder, interstitial cystitis, and painful bladder syndrome. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(1):33-46.
22. Kitakoji H, Terasaki T, Honjo H. Effects of acupuncture on the overactive bladder. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1995;86:1514-9.
23. McGuire EJ, Csepdes RD, O'Connell HE. Leak-point pressures. *Urologic Clinics of North America*. 1996;23(2):263-2.

24. James M, Jackson S, Shepherd A, Abrams P. Pure stress leakage symptomatology: is it safe to discount Detrusor instability? *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:1255-8.
25. Smith KE, Ng L, Oh SJ, McGuire EJ. Avaliação urodinâmica da incontinência. In: Amaro JL, Haddad JM, Trindade JCS, Ribeiro RM, orgs. *Reabilitação do assoalho pélvico nas disfunções urinárias e anorretais*. São Paulo: Segmento Farma; 2005. p. 95.
26. Haddad JM. Tratamento de mulheres portadoras de incontinência urinária de esforço através de cones vaginais: avaliação clínica e ultrassonográfica. (Tese). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1999.
27. Meschia M, Pifarotti P, Gattei U, Bertozzi. Tension-free vaginal tape: analysis of risk factors for failures. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;18(4):419-22.
28. Rezapour M, Falconer C, Ulmsten U. Tension-free vaginal tape in stress incontinent women with intrinsic sphincter deficiency: a long-term follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001;12(2):67-70.
29. Davis NF, Kheradmand F, Creagh T. Injectable biomaterials for the treatment of stress urinary incontinence: their potential and pitfalls as urethral bulking agents. *Int Urogynecol J*. 2013;24:913-19.

Rastreamento do Câncer Genital

12

Maricy Tacla
Maria Teresa Roncaglia
Carolina Corsini
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 561
Câncer de colo uterino, 561
Dados epidemiológicos, 561
Etiologia e fisiopatologia, 561
Rastreamento, 562
Câncer de endométrio, 563
Câncer de ovário, 563
Câncer de vagina, 564
Câncer de vulva, 564
Considerações finais, 565
Referências bibliográficas, 565

Introdução

O rastreamento de doenças é uma intervenção de saúde pública que visa não apenas diagnosticar a doença, mas, acima de tudo, identificar indivíduos com alta probabilidade de desenvolvê-la¹. As doenças passíveis de rastreamento devem obedecer aos seguintes critérios¹:

- Proporcionar sérias consequências para a saúde pública.
- Apresentar estágio pré-clínico detectável (sem sintomas).
- O programa de rastreamento deve ser simples, não invasivo, sensível, específico e ter baixo custo.
- O tratamento no estágio pré-clínico deve favorecer o prognóstico da doença.
- Para os casos identificados como positivos no programa de rastreamento, devem estar disponíveis exames complementares e tratamento adequado.

Os programas de rastreamento têm sucesso quando os seguintes elementos estão presentes:

- grande cobertura (acima de 80%) da população de risco;
- acompanhamento adequado para os casos positivos;
- boa coordenação entre os componentes do programa (rastreamento, diagnóstico e tratamento).

Neste capítulo, descreveremos o rastreamento do câncer dos órgãos genitais femininos: colo do útero, endométrio, ovário, vagina e vulva.

Câncer de colo uterino

Dados epidemiológicos

O câncer cervical está entre os tipos mais comuns de doenças malignas ginecológicas, representando um grande problema de saúde pública em nosso país. É o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil². O principal fator associado ao câncer de colo uterino é a infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (HPV). O vírus está presente em mais de 90% dos casos de câncer cervical². Outros fatores de risco associados são o início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros, tabagismo e uso prolongado de pílulas anticoncepcionais².

Entre os tipos de câncer de colo uterino, o carcinoma de células escamosas é o mais comum, responsável por 90 a 95% dos casos. O adenocarcinoma representa de 8 a 10% dos tumores malignos do colo e observa-se, nos últimos anos, aumento em sua incidência, principalmente em mulheres jovens³.

Etiologia e fisiopatologia

A presença do papilomavírus humano (HPV) em pessoas com carcinoma cervical é bastante alta – mais de 90% dos casos em todo o mundo, corroborando a relação causal entre as duas entidades. A infecção persistente do vírus pode causar alterações que progredirão para a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e, menos frequentemente, para câncer cervical^{4,5}.

Os subtipos de alto risco ou oncogênicos do vírus são responsáveis por mais de 70% de todos os carcinomas cervicais e estão associados a aumento de até 200 vezes no risco de desenvolvimento de câncer invasivo. Entre os HPV de alto risco, os subtipos mais prevalentes são 16 e 18^{4,5}.

A NIC caracteriza-se como o crescimento desordenado das células do epitélio cervical de revestimento, sendo classificada de acordo com o grau de acometimento do tecido cervical. A NIC I é definida pela alteração da maturação celular no terço inferior do epitélio próximo à membrana basal do tecido cervical. O acometimento

dos dois terços inferiores do epitélio caracteriza a NIC 2. Na NIC 3, o epitélio está acometido em toda sua extensão sem rotura da membrana basal. Atualmente, pode-se utilizar a classificação denominando NIC 1 de lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG), enquanto NIC 2 e NIC 3 são agrupadas em lesões intraepiteliais de alto grau (LIEAG)^{1,6}.

A NIC, se não tratada, pode evoluir para o câncer cervical (caracterizado pela ruptura e invasão da camada basal) e é considerada, portanto uma lesão precursora dele.

A infecção cervical com subtipos de HPV de baixo risco ou não oncogênicos, entre os quais os mais comuns são os subtipos 6 e 11, pode manifestar-se como condilomas ou lesões intraepiteliais de baixo grau (LIEBG). Ocasionalmente, pode estar associada à NIC 2 e, mais raramente, à NIC 3⁴.

Rastreamento

O câncer cervical obedece a todos os critérios anteriormente apresentados para que seu rastreamento seja efetivo. O objetivo do rastreamento do câncer de colo uterino é submeter todas as mulheres em risco a testes que visam à identificação de lesões cervicais pré-invasivas que, se não tratadas precocemente, podem levar ao câncer cervical⁵.

No Brasil, entretanto, não há um programa organizado de rastreamento do câncer cervical. Não existe o controle das mulheres que realizam o exame nem a periodicidade com que ele é realizado. O rastreio é feito de maneira oportunista por meio da citologia cervical ou colpocitologia oncótica⁷.

Colpocitologia oncótica

A colpocitologia oncótica (conhecida popularmente como “exame de Papanicolaou” ou “exame preventivo”), como já mencionado, é o principal método de rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil. Nesse exame, são colhidas e avaliadas células esfoliadas do colo uterino, segundo o método de Papanicolaou.

A classificação atual para os achados do exame, recomendada pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), é baseada no sistema proposto em Bethesda em 2001 (Quadro 1).

O INCA recomenda o início do rastreamento do câncer cervical pela coleta da colpocitologia oncótica aos 25 anos de idade para mulheres que já iniciaram vida sexual.

Quadro 1. Classificação citológica brasileira (2006)

Alterações benignas
Atipia de significado indeterminado
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LIEBG/LSIL)
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (LIEAG/HSIL)
Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)
Carcinoma invasor

O rastreamento deve ser feito anualmente e, após dois exames anuais com resultados normais, o intervalo deve ser aumentado para 3 anos. Em pacientes com maior risco de desenvolvimento de lesões intraepiteliais cervicais, como as portadoras de imunodeficiência, deve-se manter a frequência do rastreamento anual^{7,8}.

O rastreamento deve ser interrompido aos 64 anos se a paciente apresentar resultados negativos em dois testes consecutivos nos últimos 5 anos (Figura 1).

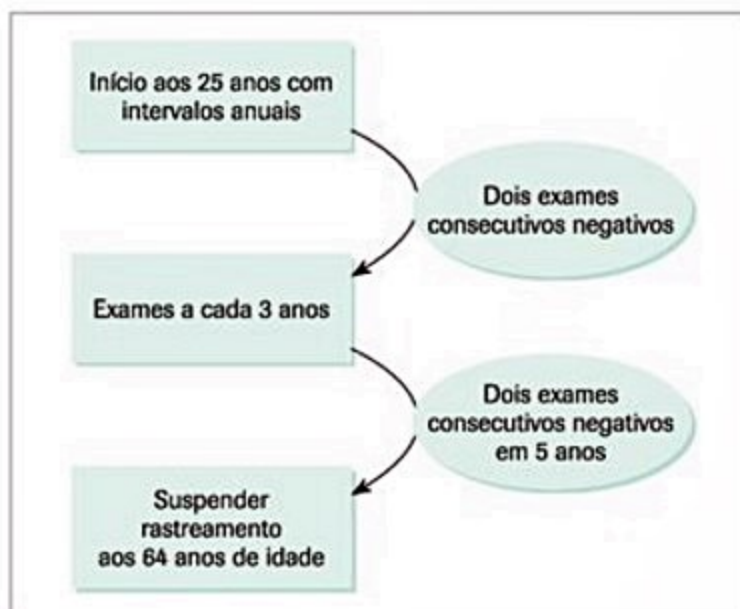


Figura 1. Rastreamento.

Nos casos de mulheres histerectomizadas por doença benigna, o rastreamento também pode ser interrompido após a cirurgia. Deve ser levado em consideração contato com novo parceiro sexual para recomençar o rastreamento.

Nas mulheres com mais de 64 anos que nunca realizaram o exame citológico cervical, deve-se realizar dois exames no intervalo de 1 a 3 anos. Se ambos os exames forem negativos, essas mulheres podem ser dispensadas de exames adicionais^{2,7}.

O exame citológico pode ser realizado de maneira convencional, no qual o material do esfregaço é colocado sobre uma lâmina, ou por meio da citologia líquida, quando o material coletado é depositado em meio líquido para posterior fixação em lâmina. A adequabilidade da citologia de base líquida é considerada maior pela menor quantidade de elementos secos no esfregaço, uniformização na distribuição das células e maior facilidade de analisar esfregaços com sangue ou células inflamatórias. Não há diferença entre os métodos para a identificação de lesões cervicais mais graves (LIEAG) em qualquer faixa etária, mas a citologia líquida leva a um aumento no diagnóstico de LIEBG em mulheres com menos de 40 anos e menor número de casos falsos-negativos^{9,10}.

Testes para detecção do HPV

Existem atualmente inúmeros testes disponíveis para a detecção do HPV no trato genital inferior, representan-

do novas ferramentas no rastreamento do câncer cervical. A associação da citologia líquida ao teste de HPV apresenta maior sensibilidade e maior valor preditivo-negativo nos casos de lesões de alto grau. Também possibilita aumentar os intervalos entre os testes de rastreamento e reduzir as indicações de colposcopia, tornando o custo do teste de HPV mais viável do ponto de vista financeiro. Baseados nesses dados, alguns países desenvolvidos, como os Estados Unidos, já incluem o uso combinado de citologia líquida e teste para HPV como rastreamento primário em mulheres a partir de 30 anos de idade^{9,11}. Entre os testes disponíveis, a captura híbrida é a mais utilizada no mundo todo, sendo inclusive incluída no programa de rastreamento recomendado pela Sociedade Americana de Colposcopia (ASCCP). O Quadro 2 contém as recomendações da ASCCP para rastreamento para o câncer de colo uterino.

Quadro 2. Rastreamento recomendado pela ASCCP

Início aos 21 anos
21 a 29 anos: rastreamento com citologia a cada 3 anos
30 a 64 anos: rastreamento com citologia E captura híbrida para HPV a cada 5 anos (preferencial) OU citologia a cada 3 anos (aceitável)
Interromper o rastreamento aos 65 anos se testes anteriores negativos: 3 citologias ou 2 testes de HPV negativos. O último teste realizado há menos de 5 anos
Não voltar a rastrear a paciente, mesmo com mudança de parceiro
Não interromper o rastreamento aos 65 anos se história de NIC2 + ou AIS. Manter rastreamento por mais 20 anos desde o diagnóstico
Rastreamento não muda com a vacinação para HPV

No Brasil, a realização desses testes ainda não está incorporada no programa de rastreamento proposto pelo INCA nas Diretrizes definidas em 2011, que estão em processo de revisão para nova publicação prevista para 2015⁷.

Colposcopia

A colposcopia é um método diagnóstico auxiliar em ginecologia, que consiste na visualização do trato genital inferior (colo do útero, vagina e vulva) por meio de sistema de lentes com diferentes aumentos (colposcópico), antes e após a aplicação local de diversos agentes. Tal procedimento permite a realização de biópsias, o que proporciona a confirmação histológica de lesões cervicais. Entretanto, sua importância vai além do simples diagnóstico de lesões invasivas ou pré-invasivas, uma vez que esse procedimento permite também determinar a localização, o tamanho e a extensão das lesões, além de auxiliar na escolha do tipo de tratamento mais adequado¹².

O exame colposcópico tem papel fundamental no rastreamento de lesões do colo uterino, sendo indicado, geralmente, após a identificação de alterações na citologia cervical. Outras indicações da colposcopia são para casos de: teste de HPV positivo para vírus oncogênico, sinusorragia, alterações cervicovaginais observadas a olho

nu, eversões persistentes, outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) e imunossupressão.

Apesar de muitas vezes os achados colposcópicos poderem prever o resultado histológico, deve-se sempre realizar biópsia no local em que se identificam achados anormais. A experiência e o treinamento do colposcopista são importantes fatores para assegurar a confiabilidade do diagnóstico.

Câncer de endométrio

Em 2013, a Sociedade Americana de Câncer (ACS) concluiu não haver evidências suficientes que justificassem o rastreamento para o câncer de endométrio na população geral ou mesmo no caso das mulheres com menopausa tardia, nuliparidade, infertilidade, obesidade, diabetes ou hipertensão, fatores considerados de risco para o desenvolvimento de câncer de endométrio.

Recomenda-se que, após a menopausa, as mulheres sejam informadas sobre os riscos e sintomas do câncer de endométrio e que procurem assistência médica se houver algum sangramento genital de qualquer volume e intensidade, já que esse é o principal sintoma da doença¹³.

A ultrassonografia transvaginal pode revelar espessamento endometrial e/ou presença de alterações endometriais, que justificam o prosseguimento da investigação. Mas o exame não deve ser utilizado como rastreamento para a doença¹⁴.

As mulheres portadoras de mutações genéticas, com mutações genéticas na família ou com suspeita de predisposição autossômica dominante para o câncer de cólon devem considerar, por apresentarem risco aumentado de desenvolver câncer de endométrio, iniciar a avaliação anual do endométrio após os 35 anos. O padrão de referência para a avaliação endometrial é a biópsia de endométrio. As pacientes devem ser informadas de que essa recomendação não é baseada em estudos científicos, e sim na opinião de especialistas. Outra opção para as mulheres com mutações genéticas é a realização da histerectomia, quando encerrada a vida reprodutiva^{13,15}.

Câncer de ovário

O câncer de ovário é a oitava causa de morte por câncer de mulheres no Brasil.

Apesar dos avanços na biologia molecular, nas cirurgias e na quimioterapia, o câncer de ovário permanece um desafio para a medicina ainda hoje, e a taxa de sobrevivência pouco se alterou em três décadas. Isso decorre do fato de que em 70% dos casos o diagnóstico é feito quando a doença encontra-se disseminada em estágios avançados¹⁶.

O câncer de ovário não apresenta sintomas específicos em seus estágios iniciais, em razão do posicionamento anatômico dos ovários. O comprometimento de estruturas vizinhas aos ovários ocorre quando há um crescimento considerável do tumor ou de metástases, surgindo então uma sintomatologia mais variada. Mas nesse caso a sobrevida é muito restrita, inferior a 40% em 5

anos¹⁷. Apesar disso, o câncer de ovário no seu estágio mais precoce tem prognóstico excelente, e a detecção da doença nessa fase implicaria a redução efetiva de sua taxa de mortalidade. Portanto, um teste de rastreamento adequado seria de grande valia para a alteração do curso da doença como a conhecemos hoje.

Não há consenso quanto ao rastreamento para o câncer de ovário. Como a prevalência do câncer de ovário na população geral é baixa, não há teste isolado que desempenhe adequadamente esse papel. O que ocorre é uma combinação de testes, numa tentativa de aumentar o diagnóstico precoce da doença enquanto outros resultados melhores e mais precisos são aguardados¹⁸.

A maioria dos pesquisadores concorda que, apesar de o exame ginecológico ser importante na avaliação da paciente, ele não pode ser recomendado como teste de rastreamento primário para câncer de ovário, pois sua sensibilidade e especificidade para a doença são baixas em mulheres assintomáticas¹⁸.

Marcadores tumorais e exames de imagem são os testes usados atualmente numa tentativa de diagnóstico precoce do câncer de ovário com a melhor relação custo-benefício para a paciente. O marcador tumoral CA 125 é uma proteína que pode estar elevada nos casos de tumores de ovário da linhagem epitelial. Ele é bastante sensível, mas pouco específico para a neoplasia ovariana. Pode elevar-se em situações benignas como endometriose, miomatose uterina, menstruação, pancreatite, colite, diverticulite, pericardite e lúpus eritematoso sistêmico. Esses fatores de confusão ocorrem mais frequentemente durante os anos reprodutivos da mulher, diminuindo a eficácia da dosagem do CA 125 nas mulheres pré-menopausa. O CA 125 tem uma confiabilidade maior quando empregado para avaliação de mulheres menopausadas¹⁹.

Em outro estudo, verificou-se que a dosagem seriada do CA 125 é mais fidedigna que sua dosagem isolada. Nesse estudo, evidenciou-se que, quando os níveis de CA 125 estão alterados por doenças benignas, ocorre manutenção ou declínio desses valores. Portanto, a repetição da dosagem do CA 125 em 2 a 4 semanas da primeira medida pode ser útil na tomada de decisão quanto a acompanhar clinicamente uma massa anexial diagnosticada ao ultrassom ou removê-la cirurgicamente²⁰.

O CA 125 está elevado em 50% dos casos de câncer de ovário no estágio 1 e em 90% dos em estágio 2. Embora o estabelecimento do limite de corte para a dosagem do CA 125 em 30 iu/mL possa limitar sua sensibilidade para a doença no estágio 1, esse valor ainda pode ser usado como teste de rastreamento de doença pré-clínica.

O método de imagem mais utilizado para diagnóstico precoce do câncer de ovário é a ultrassonografia transvaginal, que é mais sensível que a abdominal, por causa da proximidade do transdutor aos ovários.

Várias tentativas foram feitas para aumentar a sensibilidade do exame ultrassonográfico: a associação com a dopplerfluxometria e a elaboração de um índice morfológico para massas anexiais diagnosticadas à ultrassonografia, que indicaria o risco de malignidade da lesão encon-

trada²¹. A utilização de outros métodos de imagem como ressonância nuclear magnética e PET scan agrega pouca informação à ultrassonografia transvaginal para justificar seu emprego rotineiramente, além do custo proibitivo. A tomografia computadorizada também não se mostrou superior à ultrassonografia transvaginal, sendo inclusive menos específica que esta para avaliação de massa anexial²².

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) recomenda a realização de ultrassonografia transvaginal em todas as pacientes que relatam distensão abdominal, fadiga, dor abdominal ou pélvica, sensação de saciedade precoce, alterações urinárias ou constipação. Se houver presença de massa anexial suspeita, deve-se, então, dosar o CA 125²³.

Como já apontado, o rastreamento do câncer de ovário ainda permanece um desafio para o médico. Aceita-se a utilização da ultrassonografia transvaginal acompanhada de dosagem única ou seriada, se necessária, do CA 125 como as melhores opções para o diagnóstico precoce do câncer de ovário. Há pesquisas envolvendo novos marcadores tumorais e dosagem de proteomas séricos que parecem ser muito promissoras para o futuro.

Câncer de vagina

O câncer de vagina é responsável por apenas 2% dos tumores ginecológicos. Nos Estados Unidos, a previsão é que em 2014 serão diagnosticados 3.170 novos casos de câncer de vagina e 880 mulheres morrerão em decorrência dele²⁴. O tipo mais comum de câncer de vagina é o carcinoma de células escamosas. A idade média das pacientes é 60 anos e a relação com infecção por HPV é muito frequente².

Como não há exame de rastreamento para o câncer de vagina, deve-se atentar ao quadro clínico da doença: corrimento hemorrágico e aquoso, sangramento fora do período menstrual, odor fétido, lesão ulcerada ou exofítica, dispareunia e dor local (em se tratando do terço inferior da vagina) e sintomas urinários.

A metade das lesões vaginais se apresenta de maneira ulcerada, e 30%, exofítica. Em relação à localização, 60% permanecem na parede vaginal posterior e 50%, no terço superior da vagina. Deve-se atentar ao exame ginecológico, pois esse local é frequentemente encoberto pela válvula do espéculo². O diagnóstico é feito por biópsia excisional da lesão.

Câncer de vulva

O câncer de vulva também é uma entidade rara, responsável por 4% dos tumores ginecológicos. Nos Estados Unidos, a previsão é de que em 2014 sejam diagnosticados 4.850 casos novos e tenham ocorrido 1.030 mortes pelo câncer de vulva²⁵. Não há exame para o rastreamento do câncer de vulva além do exame ginecológico de rotina.

A doença pré-maligna pode apresentar-se na forma de prurido, alteração da coloração da pele e textura da

vulva. Essas alterações devem ser avaliadas com cuidado no exame ginecológico.

O tipo histológico mais frequente do câncer de vulva é o carcinoma escamoso, que ocorre geralmente em mulheres com idade acima de 65 anos. O câncer de vulva pode estar relacionado ao HPV, no entanto, essa relação é menos frequente do que nos casos de câncer cervical, principalmente em mulheres mais velhas.

O sintoma mais comum do câncer de vulva é o prurido vulvar. Dor, presença de tumor, ulceração e sangramento vulvar também podem estar presentes²⁵.

O diagnóstico do câncer de vulva é feito por biópsia excisional da lesão.

Considerações finais

O rastreamento constitui uma ferramenta de grande valia na prática médica para prevenção das doenças. Como consequência há maior longevidade com melhoria da qualidade de vida.

Na ginecologia, a diminuição significativa da ocorrência do câncer do colo uterino observado como resultado da instituição de programas de rastreamento demonstra sua importância e serve como modelo e exemplo a ser desenvolvido e ampliado.

Referências bibliográficas

1. WHO. Comprehensive Cervical Cancer Control: a guide to essential practice. 2006.
2. INCA. 2014 [cited 2014 04/27]; Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br>>.
3. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. *Cancer*. 2005;103(6):1258-64.
4. Cox JT. The development of cervical cancer and its precursors: what is the role of human papillomavirus infection? *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2006;18(Suppl 1):s5-s13.
5. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain JM, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(3):175-204.
6. CH H. Premalignant and malignant disorders of the uterine cervix. In: DeCherney AHN, ed. *Current Obstetrics & Gynecologic Diagnosis & Treatment*, 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 713-30.
7. INCA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 1. ed. Rio de Janeiro: Casado L.; 2011.
8. Bundrick JB, Cook DA, Gostout BS. Screening for cervical cancer and initial treatment of patients with abnormal results from papanicolaou testing. *Mayo Clinic proceedings*. 2005;80(8):1063-8.
9. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology: official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2013;24(4):254-63.
10. Bengtsson E, Malm P. Screening for cervical cancer using automated analysis of PAP-smears. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2014;2014:842037.
11. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
12. Palo GD. Patologia e tratamento do trato genital inferior. In: Chanen WDS, ed. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
13. Society AC. Endometrial Cancer. 2013 [updated 2/2/2013; cited 2014 01/05]. Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/endometrialcancer/detailedguide/endometrial-uterine-cancer-detection>>.
14. Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis (Structured abstract) [database on the Internet] 2014 [cited 01/05/2014]. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12306/abstract>>.
15. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*. 2007;57(2):90-104.
16. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005;55(1):10-30.
17. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *International journal of gynecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynecology and Obstetrics*. 2003;83(Suppl. 1):ix-xxii, 1-229.
18. Rosenthal AN, Menon U, Jacobs IJ. Screening for ovarian cancer. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2006;49(3):433-47.
19. Skates SJ, Menon U, MacDonald N, Rosenthal AN, Oram DH, Knapp RC, et al. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in postmenopausal women. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(10 Suppl):206s-10s.
20. van Nagell JR, DePriest PD. Management of adnexal masses in postmenopausal women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005;193(1):30-5.
21. DePriest PD, Shenson D, Fried A, Hunter JE, Andrews SJ, Gallion HH, et al. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 1993;51(1):7-11.
22. Onyeka BA, Atalla A, Deemer H. Comparative diagnostic values of grey-scale USS versus CT scan in the primary management of gynaecological pelvic mass with emphasis on ovarian cancer detection and staging. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2001;21(5):516-9.
23. American College of Gynecologists Committee on Gynecologic P. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;117(3):742-6.
24. Society AC. Vaginal cancer. 2013 [updated 05/01/2014]; Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/vaginalcancer/detailedguide/vaginal-cancer-key-statistics>>.
25. Society AC. Vulvar cancer. 2014 [updated 2014]; Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/vulvarcancer/detailedguide/vulvar-cancer-key-statistics>>.

Rastreamento do Câncer de Mama

José Roberto Filassi
Marcos Desidério Ricci
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 566
Papel do autoexame das mamas e exame clínico para rastreamento, 567
Rastreamento mamográfico, 568
Experiência prévia, 568
Recomendações para rastreamento, 569
Limitações da mamografia, 569
Mamografia digital, 570
Descrição de achados mamográficos (BI-RADS®), 571
O papel da ultrassonografia, 572
O valor da ressonância magnética, 572
Rastreamento em mulheres com alto risco, 573
Referências bibliográficas, 574

Introdução

O câncer de mama é, na atualidade, uma questão de saúde pública mundial. Sua incidência vem aumentando em praticamente todas as regiões do planeta. Para o Brasil, em 2014, eram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres¹. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer é o mais frequente nas mulheres das regiões Sudeste (71,18/100 mil), Sul (70,98/100 mil), Centro-Oeste (51,30/100 mil) e Nordeste (36,74/100 mil). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (21,29/100 mil).

O câncer de mama é o segundo mais comum no mundo e, de longe, o tipo mais frequente entre as mulheres, com estimativa de 1.670.000 novos casos diagnosticados em 2012 (25% de todos os casos de câncer)². A maioria dos casos ocorre em mulheres residentes em regiões menos desenvolvidas. As taxas de incidência variam de quase quatro vezes em todas as regiões do mundo, com taxas que variam de 27 por 100 mil habitantes na África Oriental e Ásia Oriental, e 96 por 100 mil habitantes na Europa Ocidental. O câncer de mama é classificado como a quinta causa de morte por câncer geral (522 mil óbitos) e, embora seja a mais frequente causa de morte por câncer em mulheres em regiões menos desenvolvidas (324

mil mortes, 14,3% do total), agora é a segunda causa de morte por câncer em regiões mais desenvolvidas (198 mil mortes, 15,4%), após o câncer de pulmão.

Atualmente, com exceção do câncer de pele não melanoma, o câncer de mama é o de maior incidência e a principal causa de morte por câncer na mulher (Tabela 1)¹. No passado, o diagnóstico era feito durante exame clínico ou pela própria paciente, quando já apresentava tumores com tamanho possível de ser palpado.

É consenso entre os autores que o tamanho do tumor e as condições dos linfonodos regionais são os fatores prognósticos de maior importância na mulher com câncer de mama.

Quanto maior o tumor, maior a chance de metástase para linfonodo e menor a sobrevida.

A detecção precoce compreende duas estratégias: o diagnóstico precoce – abordagem de pessoas com sinais e/ou sintomas da doença; – e o rastreamento – aplicação de teste ou exame em uma população assintomática, aparentemente saudável, com o objetivo de identificar lesões sugestivas de câncer.

O estabelecimento de um programa de rastreamento apropriado para determinada doença deve ponderar os seguintes critérios:

1. A doença deve ser um importante problema de saúde pública.
2. O método de rastreamento selecionado deve categorizar indivíduos com probabilidade de doença com excelentes validade e preditividade.
3. A doença deve ter estágio pré-clínico detectável na história natural.
4. Após o estabelecimento do programa de rastreamento, devem existir recursos disponíveis para efetuar o diagnóstico e o tratamento dos casos suspeitos.
5. A política de rastreamento deve contemplar todos os indivíduos expostos aos riscos identificados.

O rastreamento não deve ser realizado para todas as mulheres, mas apenas para aquelas na faixa etária em que a incidência seja de tal ordem que justifique seu custo e benefício.

A relação entre a incidência do câncer de mama e a idade é similar em nosso meio, quando comparados aos

Tabela 1. Estimativas para o ano de 2014 das taxas brutas de incidência por 100 habitantes e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária

Localização primária da neoplasia maligna	Estimativa dos casos novos							
	Homens				Mulheres			
	Estado		Capitais		Estado		Capitais	
	Casos	Taxa bruta	Casos	Taxa bruta	Casos	Taxa bruta	Casos	Taxa bruta
Próstata	68.800	70,42	17.540	82,93	-	-	-	-
Mama feminina	-	-	-	-	57.120	56,09	19.170	80,67
Colo do útero	-	-	-	-	15.590	15,33	4.530	19,20
Traqueia, brônquio e pulmão	16.400	16,79	4.000	18,93	10.930	10,75	3.080	13,06
Cólon e reto	15.070	15,44	4.860	22,91	17.530	17,24	5.650	23,82
Estômago	12.870	13,19	2.770	13,07	7.520	7,41	2.010	8,44
Cavidade oral	11.280	11,54	2.220	10,40	4.010	3,92	1.050	4,32
Laringe	6.870	7,03	1.460	6,99	770	0,75	370	1,26
Bexiga	6.750	6,89	1.910	8,91	2.190	2,15	730	2,97
Esôfago	8.010	8,18	1.460	6,76	2.770	2,70	540	0,00
Ovário	-	-	-	-	5.680	5,58	2.270	9,62
Linfoma de Hodgkin	1.300	1,28	410	5,72	880	0,83	420	8,64
Linfoma não Hodgkin	4.940	5,04	1.490	6,87	4.850	4,77	1.680	7,06
Glândula tireoide	1.150	1,15	470	1,76	8.050	7,91	2.160	9,08
Sistema nervoso central	4.960	5,07	1.240	5,81	4.130	4,05	1.370	5,81
Leucemias	5.050	5,20	1.250	5,78	4.320	4,24	1.250	5,15
Corpo do útero	-	-	-	-	5.900	5,79	2.690	11,24
Pele - melanoma	2.960	3,03	950	4,33	2.930	2,85	1.150	4,57
Outras localizações	37.520	38,40	9.070	42,86	35.350	34,73	8.590	36,49
Subtotal	203.930	208,77	51.100	241,30	190.520	187,13	58.710	248,46
Pele - não melanoma	98.420	100,75	19.650	92,72	83.710	82,24	22.540	95,26
Todas as neoplasias	302.350	309,53	70.750	334,08	274.230	269,35	81.250	343,85

Fonte: Inca (2014)¹.

países desenvolvidos, porém aqui o número de casos por número de mulheres é cerca de quatro vezes menor.

Os programas nacionais de rastreamento devem ser adaptados de acordo com as condições de cada lugar para que sejam efetivos, tenham boa acurácia e economicamente viáveis.

O Inca colocou para apreciação pública, em outubro de 2014, novas Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama.

O planejamento adequado para cada região vai permitir que programas adequados alcancem seu objetivo principal em longo prazo, que é diminuir a mortalidade por câncer de mama.

O rastreamento deve contemplar populações de risco padrão para o desenvolvimento do câncer de mama, chamado risco populacional. Existem diferenças regionais: as mulheres apresentam um determinado risco populacional de desenvolver um câncer de mama. No mundo, o risco cumulativo de uma mulher, com idade entre 0 e 74 anos, apresentar um câncer de mama durante a vida é de 4,6%, enquanto nas regiões mais desenvolvidas

é de 7,9% e nas regiões menos desenvolvidas é de 3,2%. No Brasil, o risco é de 6,3%, nos Estados Unidos é de 10,3%, no Canadá, 8,6% e no Reino Unido, 10,1%².

Papel do autoexame das mamas e exame clínico para rastreamento

O autoexame das mamas não é recomendado como forma de rastreamento do câncer de mama. A consistência dos resultados dos dois grandes ensaios clínicos e das revisões sistemáticas sobre o tema fez com que, nos últimos 10 anos, o ensino do autoexame deixasse de ser recomendado no meio acadêmico e pelos programas de rastreamento na maior parte do mundo. Não há efeito de tal prática sobre a mortalidade por câncer de mama⁴⁻⁸.

A prática ocasional da observação e autopalpação das mamas, no contexto do conhecimento do próprio corpo, não deve ser confundida com a aplicação do método de rastreamento padronizado, sistemático e com periodicidade fixa, como ocorre no autoexame das mamas⁷. A primeira é uma estratégia de diagnóstico precoce cujo obje-

tivo é tornar as mulheres mais conscientes do aspecto normal de suas mamas, das variações normais e dos sinais de alerta. Dessa forma, o autoexame pode contribuir para ampliar sua capacidade de identificar, de forma mais precoce possível, o aparecimento de sinais e sintomas suspeitos de câncer de mama.

Rastreamento mamográfico

O método de escolha dos programas de rastreamento é a mamografia (MG) convencional. Todavia, o exame ideal para o diagnóstico precoce ainda não foi perfeitamente desenvolvido. Embora a escolha do método seja controversa, a mortalidade por câncer de mama pode ser reduzida pela utilização de programas de rastreamento mamográfico⁹. Embora a qualidade dos ensaios clínicos seja de qualidade moderada acerca da eficácia do rastreamento mamográfico na redução da mortalidade por câncer de mama, esse efeito na redução do risco absoluto é pequeno, ficando em torno de 0,05%. Apesar disso, particularmente nos países em desenvolvimento, muitas mulheres não fazem sequer uma mamografia em qualquer período de sua vida. As razões de tal fato são complexas, percorrendo desde obstáculos culturais até econômicos, relacionados ao paciente, ao prestador da assistência médica e às instituições públicas ou privadas.

Experiência prévia

Os programas de detecção precoce para câncer de mama tiveram seu início na década de 1960. O primeiro deles, denominado Health Insurance Plan (HIP), iniciou-se em Nova York e mantém-se até hoje. O segundo programa em importância, denominado Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP), envolveu 28 centros nos Estados Unidos. Em 1970, os dados desses estudos evidenciaram que a detecção inicial do câncer de mama por rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas conseguiu reduzir as taxas de óbito por essa neoplasia¹⁰. Gotzsche e Olsen, em 2006, publicaram uma revisão sistemática, por meio da Biblioteca Cochrane, que disponibiliza evidências para orientações em saúde, mostrando que a mamografia utilizada no rastreamento populacional diminuiu a mortalidade por câncer de mama, mas faz algumas considerações¹¹:

1. Seis ensaios clínicos foram elegíveis, comparando os efeitos do rastreamento mamográfico sobre a mortalidade, com base na randomização entre o rastreamento mamográfico e a não realização dele. Somando a população estudada, 500 mil mulheres foram analisadas.

2. Dois ensaios clínicos com randomização adequada não demonstraram redução significativa na mortalidade por câncer de mama em 13 anos, com risco relativo (RR) de 0,93 (IC 95%; 0,80-1,09).

3. Quatro ensaios clínicos que tiveram randomização subótima observaram uma redução significativa na mortalidade por câncer de mama, com risco relativo de 0,75

(0,67-0,83). O risco relativo, ao analisar os seis ensaios clínicos, foi de 0,80 (0,73-0,88).

4. Nos dois ensaios clínicos adequadamente randomizados, o número de quadrantectomias e mastectomias foi significativamente maior no grupo submetido ao rastreamento mamográfico, com risco relativo de 1,31 (1,22-1,42).

5. As conclusões dos autores foram que o rastreamento mamográfico reduz discretamente a mortalidade por câncer de mama. A redução do risco foi em torno de 15 a 20%. Em níveis absolutos, a redução foi de 0,05%. Isso significa que, para cada 2 mil mulheres selecionadas para serem submetidas ao rastreamento mamográfico, durante 10 anos, apenas uma seria beneficiada, com aumento na expectativa de vida. O rastreamento elevou o risco relativo em 30%, na aplicabilidade de propedêutica diagnóstica e terapêutica – cirurgia e radioterapia –, com aumento absoluto de 0,5%. E, dessas 2 mil mulheres, 10 teriam o diagnóstico de câncer à custa do rastreamento, mas sem qualquer ganho sobre sua expectativa de vida, aumentando assim a morbidade em virtude do tratamento oncológico – cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Possivelmente elas morreriam de outras causas que não o câncer de mama.

Por outro lado, é inegável que o número de lesões pré-invasivas diagnosticadas nas últimas duas décadas aumentou, e mesmo as invasivas nas formas subclínicas, particularmente nos países que desenvolvem programas sérios de rastreamento mamográfico¹².

Segundo Rosen e Groshen, o tamanho tumoral é um dos fatores prognósticos de maior importância, intimamente relacionado à probabilidade de metástase regional, recorrência local e morte¹³. Assim sendo, é provável crer em uma redução da mortalidade quando se investe na detecção precoce. De acordo com o tamanho tumoral, a sobrevivência em 20 anos seria de 88% para tumores com menos de 10 mm, de 73% para tumores entre 11 e 13 mm, de 65% naqueles entre 14 e 16 mm e de 59% para tumores entre 17 e 22 mm. Para esses autores, o tamanho do tumor teria mais importância na previsão da recidiva que a situação dos linfonodos ou o grau histopatológico.

Um estudo epidemiológico, publicado na revista *Lancet* em 2000, por Peto et al., registrou um declínio da mortalidade por câncer de mama nos Estados Unidos e Reino Unido entre 1987 e 1997⁹. Tal ocorrência foi atribuída a múltiplos fatores, particularmente ao uso do rastreamento mamográfico, à quimioterapia adjuvante utilizada em pacientes com axila negativa e à terapia endócrina com tamoxifeno. Esses autores calcularam que, apenas nos Estados Unidos, 10 mil mulheres por ano deixaram de morrer por câncer de mama no período. A estimativa de queda da mortalidade feita para o ano 2000 foi de 25% entre as mulheres de 20 a 69 anos. Por outro lado, no Brasil, que não desenvolveu nenhum programa de rastreamento semelhante, a taxa de mortalidade por câncer de mama aumentou cerca de 50% nos últimos anos, passando de 6,14/100.000 mulheres em 1980, para 9,31/100.000 em 1997¹⁴.

Recomendações para rastreamento

Uma crítica ao estabelecimento dos programas de rastreamento mamográfico em populações assintomáticas é o custo, bem como o aumento da morbidade na elucidação diagnóstica dos casos falso-positivos, particularmente nas mulheres com menos de 50 anos.

Esses programas têm buscado modificar o padrão diagnóstico dos cânceres detectados, aumentando a porcentagem de casos diagnosticados em estágios iniciais. As taxas de detecção inicial do câncer de mama nos programas implantados variam de 3 a 4 por 1.000 mulheres rastreadas¹⁵. A maioria das lesões detectadas pelo rastreamento mamográfico é benigna. Nos últimos anos, o estudo das lesões não palpáveis ou subclínicas passou a compreender quase que uma subespecialidade dentro da mastologia. Visando buscar alternativas não cirúrgicas para elucidação dessas lesões, surgiram as biópsias com agulha (*core biopsy*, PAAF, mamotomia) guiadas por ultrassonografia ou estereotaxia.

O objetivo primordial dos programas de rastreamento populacional é aumentar os benefícios, em termos de sobrevida global e qualidade de vida, das mulheres diagnosticadas como portadoras de câncer. Uma pequena parcela das mamografias de rastreamento positivas tem a confirmação posterior de câncer de mama – algo em torno de 5 a 10%^{15,16}. Portanto, em 90 a 95% das mulheres com mamografias anormais que iniciam a complementação propedêutica (exame clínico, mamografias adicionais, ultrassonografia e biópsias com agulha) não se confirma o diagnóstico de câncer. Elmore et al., em 1998, publicaram estudo baseado no rastreamento mamográfico por 10 anos de 9.762 mulheres, tendo encontrado 23,8% de falso-positivos¹⁷. Os autores calcularam que, a cada 100 dólares gastos com o rastreamento mamográfico, um custo adicional de 33 dólares é necessário para elucidar os achados das mamografias anormais.

Desde os primeiros programas de rastreamento, questões como o número de incidências realizadas em cada exame mamográfico, dose de irradiação a que a paciente se expõe, associação de outros métodos diagnósticos e faixa etária da população envolvida nesses programas, são motivos de controvérsia. Atualmente, os projetos de detecção precoce devem constituir-se de mamógrafos capazes de submeter cada paciente à dose de 0,25 rads ou menos em duas incidências. A American Cancer Society e o American College of Radiology recomendaram, em 1989, a realização de uma mamografia inicial entre 35 e 39 anos e entre 40 e 49 anos um exame a cada dois anos, que passa a ser anual a partir dos 50 anos.

Hindle et al. não encontraram benefício no uso da mamografia, com finalidade de detectar tumores subclínicos, em pacientes com idade menor ou igual a 35 anos¹⁸. O estudo, publicado em 1999, foi baseado na análise de 1.908 mulheres examinadas entre 1992 e 1995. O US National Institutes of Health, em 1997, orientou que, na quarta década da vida, a decisão sobre o intervalo ideal de realização da mamografia de rastreamento, se anual

ou bianual, deve se basear na presença de fatores identificáveis de risco para câncer de mama. Se a paciente pertence a grupos familiares de risco, com parentes de primeiro grau com câncer de mama em idade precoce, essa triagem deve ter início 10 anos antes da idade que a parente mais precocemente afetada tinha quando a doença foi diagnosticada pela primeira vez¹⁹.

De acordo com o Projeto Diretrizes, publicado em 2002, elaborado pela Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), o rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas deveria ter início a partir de 40 anos, e ser feito anualmente até os 49 anos, e a cada dois anos entre 50 e 69 anos. De acordo com a expectativa de vida, após os 70 anos deve ser individualizado.

Mesmo tendo sido a faixa etária mais bem representada nos ensaios clínicos, a redução da mortalidade em mulheres com idades entre 40 e 49 anos apresentou uma significância limítrofe, indicando não só menor efeito, mas também maior incerteza sobre a real existência desse efeito¹².

Diversos fatores explicam o menor efeito do rastreamento em mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos – a menor incidência de câncer de mama nessa faixa etária, a menor sensibilidade da mamografia em mamas densas e a existência de mais casos de câncer com comportamento agressivo – os quais se manifestam como câncer de intervalo e diminuem a utilidade do rastreamento¹³. Por outro lado, de acordo com recentes Diretrizes de Detecção Precoce do Câncer de Mama, que aguarda consulta pública para publicação pelo Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer, existem evidências de alta qualidade de que o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos traz mais danos do que benefícios. O risco de morte associado ao rastreamento nessa faixa etária é provavelmente semelhante ao possível benefício de aumento real de sobrevida e existem ainda diversos outros impactos negativos do rastreamento na qualidade de vida de uma parcela importante de mulheres submetidas ao rastreamento. Na faixa etária de 50 a 59 anos, o balanço entre riscos e benefícios do rastreamento é limítrofe, mas provavelmente favorável. Na faixa etária de 60 a 69 anos, o benefício líquido é provavelmente positivo e o melhor entre todas as faixas etárias estudadas. Não existem evidências conclusivas sobre a eficácia do rastreamento mamográfico em mulheres com 70 anos ou mais.

As recomendações de rastreamento, de acordo com várias instituições e órgãos, estão representadas no Quadro 1.

Limitações da mamografia

Em relação à composição e distribuição do tecido fibroglandular, a mama pode variar desde predominantemente adiposa até acentuadamente densa. Essa variação está relacionada à sensibilidade da mamografia, pois se

Quadro 1. Recomendações de rastreamento, de acordo com alguns órgãos e instituições de saúde

Técnica de rastreamento	ACS	NCI	USPSTF	MS	HCFMUSP
Autoexame	≥ 20 anos: mensalmente	Não recomenda	Evidências insuficientes para recomendar o autoexame isoladamente	Não recomenda	> 20 anos: mensalmente, em pacientes de alto risco
Exame clínico das mamas	20-39 anos: a cada 3 anos ≥ 40 anos: anualmente	Não recomenda	Evidências insuficientes para recomendar o exame clínico isoladamente	40-50 anos: anualmente 50-69 anos: bianualmente	> 40 anos: anualmente
Mamografia	Anualmente após os 40 anos		Anual ou bianual após os 40 anos	50-69 anos: bianualmente	≥ 40 anos: anualmente

ACS: American Cancer Society; HCFMUSP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; MS: Ministério da Saúde; NCI: National Cancer Institute; USPSTF: United States Preventive Services Task Force.

sabe que o câncer de mama é normalmente radiodenso e tem caracterização prejudicada, dependendo da constituição mamária. A mamografia tem taxa global de falso-negativos que varia de 10 a 22%, elevada para 30 a 35% nas pacientes com mamas densas²¹.

A mamografia deve ser realizada sempre em duas projeções, rotineiramente a craniocaudal e a oblíqua externa. A projeção craniocaudal permite observar a maior parte do tecido mamário, exceto a porção alta dos quadrantes superiores e o prolongamento axilar. A projeção oblíquo-externa inclui toda a mama, o prolongamento axilar e parte da região axilar.

A classificação de BI-RADS®, nesse aspecto, divide a mama em:

1. predominantemente adiposa;
2. densidades fibroglandulares esparsas;
3. heterogeneamente densa;
4. acentuadamente densa.

A sensibilidade mamográfica é menor nos casos de mamas densas (Figura 1).

Mamografia digital

Na tentativa de minimizar a perda da sensibilidade da mamografia convencional (por filme), foi idealizado, em 1991, o mamógrafo com tecnologia digital, acreditando que essa tecnologia seria a grande promessa para implementar a acurácia da mamografia na detecção do câncer de mama²². Esse sistema é um processamento computadorizado para captar, realçar e armazenar imagens mamográficas. A comparação entre as duas tecnologias, convencional (MC) e digital (MD), tem sido objeto de estudo em muitos ensaios clínicos prospectivos.

Schultz-Wendtland et al., em revisão sistemática dos estudos clínicos de todos os equipamentos para MD aprovados nos Estados Unidos comparados com a MC, encontraram resultados que mostram equivalência entre as técnicas quando aplicados no rastreamento do câncer de mama²³.

O maior estudo multicêntrico prospectivo comparando as duas tecnologias foi realizado em 33 centros dos Estados Unidos e Canadá. Foram realizadas MC e MD

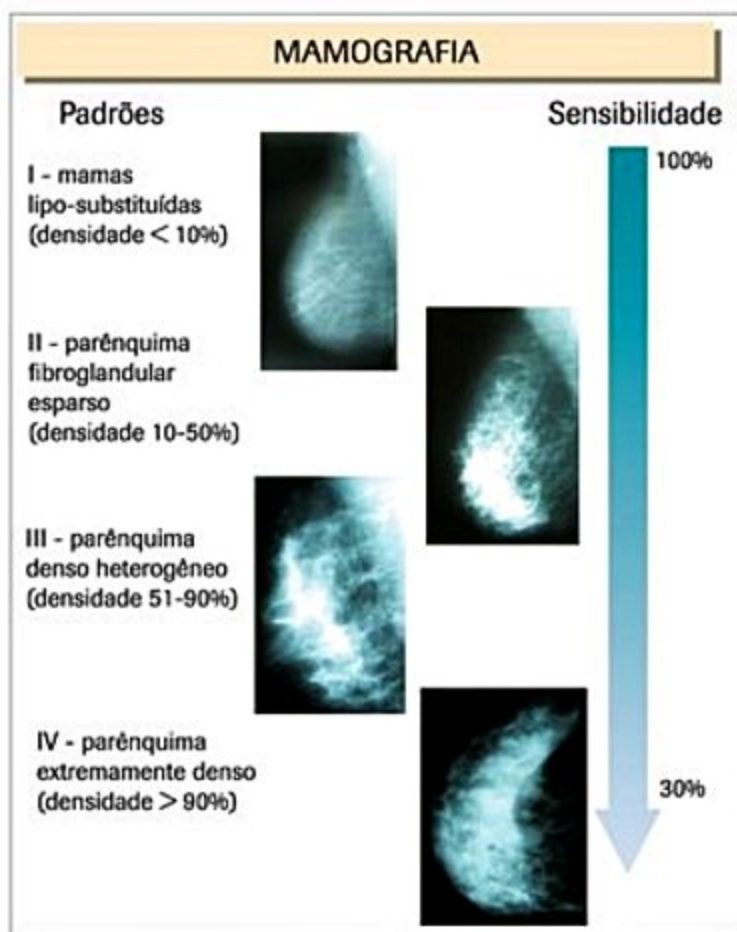


Figura 1. Variação da sensibilidade mamográfica e densidade mamária.

em 49.528 mulheres assintomáticas e cada exame foi analisado por dois radiologistas independentes (leitura dupla). A acurácia das técnicas foi similar, como já demonstrado em estudos anteriores; no entanto, a MD teve acurácia significativamente maior nas mulheres com menos de 50 anos ($p = 0,002$), mulheres com mamas densas ($p = 0,003$), e na pré e perimenopausa ($p = 0,002$). Concluem os autores que a MD tem acurácia maior nesses grupos específicos de mulheres (Figura 2)²⁴.

A desvantagem da MD é que o equipamento custa muito mais e, por ser recente, a obtenção de experiência dos operadores com essa tecnologia vai levar mais tempo até que esteja compatível com a MC²⁵.

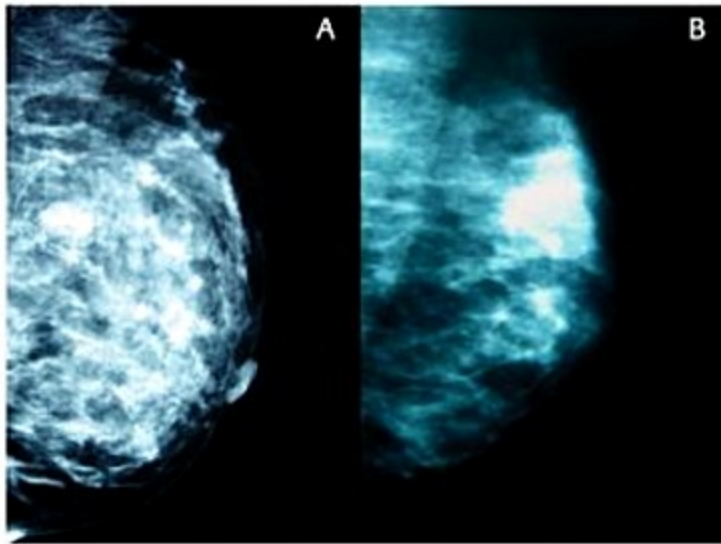


Figura 2. Mamografia realizada com a técnica digital (A) e a convencional (B).

Descrição de achados mamográficos (BI-RADS®)

O Colégio Americano de Radiologia adotou modelo de normalização de laudos mamográficos em 1995, denominado BI-RADS®. O modelo foi realizado em conjunto com o Instituto Americano do Câncer, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças do FDA (Food and Drug Administration) e o Colégio Americano de Cirurgias e de Patologistas. Esse modelo preconiza laudo mamográfico conciso, descrição dos achados com terminologia padronizada, impressão diagnóstica e conduta preconizada.

De acordo com o Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS®), as categorias ficam assim designadas (Tabela 2)²⁶:

■ **BI-RADS 0:** inconclusivo. Categoria representada pelas mamografias que necessitam de avaliação complementar por outro exame de imagem. A recomendação inclui o uso de *spot* para compressão localizada, magnificação, incidência complementar ou ultrassonografia. Lesões nodulares radiopacas, microcalcificações agrupadas que necessitam de magnificação e áreas de desestruturação do parênquima podem ser incluídas nessa categoria. As mamas densas não devem ser incluídas apenas por essa razão. Não havendo qualquer lesão identificável, a mama

densa pode ser categorizada como BI-RADS 1, com sugestão de ultrassonografia complementar.

■ **BI-RADS I:** não existe qualquer comentário a fazer sobre as mamografias incluídas nesta categoria. As mamas são simétricas, sem massas, distorção arquitetural ou calcificações suspeitas identificáveis. O intervalo de acompanhamento dessa paciente é aquele próprio para sua faixa etária.

■ **BI-RADS II:** é uma mamografia negativa para neoplasia, mas que tem um achado radiológico a ser descrito. Esses achados podem ser:

- nódulos: linfonodos intramamários, hamartoma, fibroadenoma calcificado, cisto oleoso, galactocele, cistos simples (confirmados pela ultrassonografia);
- calcificações: macrocalcificações, calcificações vasculares, ductais – “palito”, calcificações em “leite de cálcio”;
- outros: próteses mamárias, cliques metálicos, marca-passo, corpo estranho.

■ **BI-RADS III:** esta categoria inclui lesões com alta probabilidade de benignidade. A orientação da conduta pode ser o acompanhamento semestral a cada 6 meses por 2 anos ou a elucidação cito-histológica. Entre os achados da categoria, pode-se ter:

- nódulos ou massas: nódulo circunscrito, arredondado, oval ou macrolobulado, com margem bem definida em mais de 75% de sua superfície nas duas projeções magnificadas. Alguns nódulos radiopacos, categorizados inicialmente como BI-RADS 0, após a ultrassonografia podem passar a pertencer a esta categoria. Os cistos complexos, com paredes regulares, ecos internos lineares, finos ou debris fluidos, podem apresentar conteúdo espesso – pus, sangue, “leite de cálcio” ou cristais de colesterol –, tornando-os indistinguíveis de um nódulo sólido ao ultrassom²⁷;

- calcificações: microcalcificações arredondadas ou ovais, homogêneas, difusamente distribuídas;
- densidade focal assimétrica não palpável;
- distorção arquitetural sem área central densa, em local de cirurgia prévia;
- ducto dilatado solitário, não associado a fluxo papilar espontâneo.

■ **BI-RADS IV:** nesta categoria estão incluídas lesões que não têm características morfológicas de câncer de mama, mas uma probabilidade de malignidade. A orientação de conduta é a elucidação histológica. A última edição do BI-RADS® propôs uma subdivisão opcional em três categorias: A (suspeita baixa), B (suspeita intermediária) e C (suspeita moderada), de acordo com o grau de suspeita.

- Nódulos: sólidos com irregularidade de contornos, microlobulações ou mais de 25% de margens obscurecidas. Cistos com áreas sólidas (sésseis) em seu interior ou septos grosseiros (elucidados pela ultrassonografia).

- Microcalcificações: agrupadas, com distribuição linear, segmentar ou regional.
- Densidade assimétrica focal palpável.
- Ducto dilatado solitário, associado a fluxo papilar espontâneo.

Tabela 2. Classificação de BI-RADS® (2003)

Classificação	Padrão radiológico	Probabilidade de malignidade
0	Inconclusivo	
I	Normal	0,05%
II	Achados benignos	0,05%
III	Achados provavelmente benignos	1 a 2%
IV	Suspeito	> 20%
V	Provavelmente maligno	> 75%
VI	Maligno	100%

■ **BI-RADS V:** essas lesões têm alta probabilidade de malignidade. A orientação de conduta é a elucidação histológica. As lesões incluídas na categoria são:

- nódulos ou massas espiculadas;
- microcalcificações pleomórficas, lineares ou vermiformes agrupadas;
- distorção arquitetural com espículas finas, sem cirurgia prévia no local.

■ **BI-RADS VI:** inclui lesões com biópsia de malignidade, as quais foram parcialmente retiradas, ou submetidas à quimioterapia, radioterapia ou hormonioterapia neoadjuvante.

Para que o BI-RADS® seja aplicado de forma adequada, elucidando alterações mamográficas, é importante distinguir as anormalidades reais das variações da normalidade e de imagens criadas ou formadas por diferenças no posicionamento, compressão ou decorrentes de artefatos técnicos de processamento.

O papel da ultrassonografia

O rastreamento do câncer de mama pelo ultrassom (US) apresenta limitações, principalmente pela baixa capacidade em detectar microcalcificações agrupadas. O US, pouco mais que a MG, depende para sua utilização como método de rastreamento, de aparelhos de alta resolução e dependência direta do médico investigador. O tempo necessário é maior que o despendido com o rastreamento mamográfico. A ineficácia da documentação ultrassonográfica adequada, que pudesse ser interpretada por outros observadores, é outro fator limitante.

Kopans et al., em 1985, publicaram um dos primeiros estudos a testar o US no rastreamento do câncer de mama²⁸. O estudo prospectivo triplo-cego visou comparar exame clínico, mamografia e ultrassonografia mamária como método de rastreamento. De 1.140 mulheres examinadas, 127 cânceres foram diagnosticados em 125 mamas. O ultrassonografista não tinha conhecimento dos dados encontrados nos outros dois exames. O US deixou de fazer diagnóstico em 36% (n = 46) dos cânceres. Em 8% (n = 94) das mulheres houve o reconhecimento de lesões suspeitas exclusivamente pelo US, embora apenas nove casos tiveram câncer confirmado. Nessa primeira série a testar o papel do US na detecção do câncer de mama, as taxas de falso-positivos e negativos foram inaceitáveis.

No estudo anteriormente referido, de Elmore et al., os gastos adicionais com a elucidação diagnóstica das mamografias anormais, com incidências complementares, compressões e magnificações, poderia ser reduzido com o uso rotineiro da ultrassonografia¹⁷. Diminuiria também o número de pacientes selecionadas ao acompanhamento semestral e a biópsias mamárias.

Warner et al., em 2001, estudando o benefício da adição da ressonância magnética (RM), MG, US e exame clínico das mamas no diagnóstico de lesões não palpáveis suspeitas, registraram que o último detectou dois cânceres, a MG dois, o US três e a RNM seis, com valor preditivo positivo de 67, 67, 30 e 46%, respectivamente²⁹. A RM

e o US demonstraram sensibilidade maior que os demais exames, embora com menor especificidade.

Buchberger et al., em 2000, submeteram 8.970 mulheres com mamas densas ao US, após terem realizado a MG³⁰. De 8.103 pacientes com mamografia e exame clínico normal, 273 apresentaram alguma anormalidade ultrassonográfica, que, após elucidação histológica, revelou 32 cânceres e 330 lesões benignas. A prevalência global de cânceres detectados com o rastreamento ultrassonográfico foi de 0,41%. A proporção de cânceres detectados ecograficamente, em relação ao número total de cânceres não palpáveis, foi de 22%.

A sensibilidade da mamografia para detecção do câncer de mama declina significativamente com o aumento da densidade mamária. A adição do rastreamento ultrassonográfico pode aumentar a detecção de tumores pequenos em um número mais significativo que o acréscimo do exame clínico.

Apesar da inexistência de evidências do impacto do rastreamento com ultrassonografia na mortalidade geral ou específica por câncer de mama, a prática do uso da ultrassonografia como método de rastreamento do câncer de mama é muito comum no meio clínico¹⁶. O único tipo de evidência existente para respaldar o uso da ultrassonografia como método de rastreamento do câncer de mama são estudos observacionais, propensos a diversos tipos de vieses e sem resultados válidos sobre a eficácia desse método de rastreamento²².

O valor da ressonância magnética

A ressonância magnética (RM) tem sido considerada uma grande promessa no rastreamento do câncer de mama. Existem dois motivos principais para isso: não é radiação ionizante, como a mamografia, e sua sensibilidade não depende de densidade do tecido mamário.

A técnica da RM consiste na realização de uma série de imagens com alta resolução espacial e temporal, antes e após a administração do meio de contraste intravenoso chamado gadolínio.

A utilização do contraste é obrigatória, pois a identificação de uma lesão maligna ou benigna e, portanto, a sensibilidade do método, depende fundamentalmente do realce da lesão proporcionado pelo meio de contraste.

A presença de características do realce na lesão depende da quantidade de vasos no local, das modificações na permeabilidade vascular e de existência de alterações no interstício da lesão (Figura 3).

O estudo de características morfológicas e cinéticas dos realces permite identificar lesões benignas, provavelmente benignas e suspeitas de malignidade, e, portanto, classificá-las de acordo com a ACR BI-RADS® para RM³¹.

Apesar de resultados falso-negativos terem sido descritos, a RM é considerada altamente sensível na detecção do câncer invasivo com sensibilidade ao redor de 90% na maioria dos estudos³¹⁻³⁴. Contudo, com relação à detecção do carcinoma ductal *in situ* (CDIS), a sensibilidade da RM pode variar entre 40 e 100%³³.

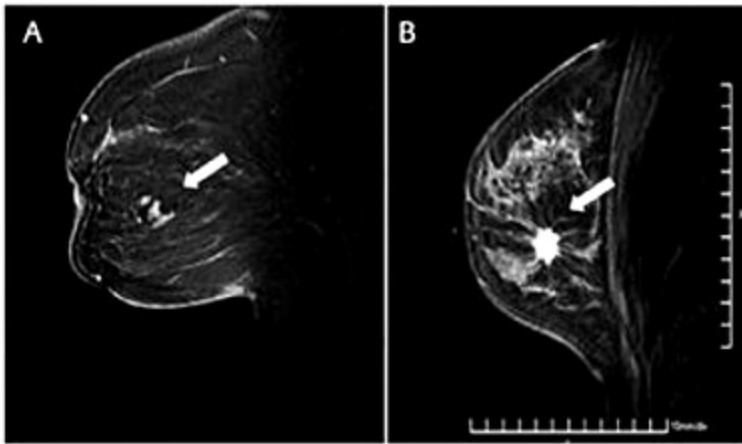


Figura 3. Exemplos de lesões com características benignas e malignas na RM. A Figura A demonstra um nódulo ovoide e circunscrito com gordura no interior e um realce homogêneo do componente não adiposo (seta). Trata-se de um hamartoma mamário. A Figura B mostra um realce nodular irregular, espiculado e heterogêneo altamente suspeito para malignidade (seta). A biópsia demonstrou tratar-se de um carcinoma ductal invasivo.

Podem ser encontrados resultados falso-negativos em casos de CDIS e mais raramente em casos de carcinomas invasores. A especificidade da RM das mamas tem sido reportada entre 37 e 100%, porém, na maioria dos estudos, varia entre 50 e 70%³⁴. Essa especificidade relativamente baixa da RM é a desvantagem, pois proporciona grande taxa de falso-positivos levando a procedimentos diagnósticos desnecessários. Por isso, os critérios de classificação das imagens têm de seguir rigorosamente os padrões estabelecidos atualmente³²⁻³³.

A MG é o principal instrumento no rastreamento do câncer de mama. A RM pode ser necessária na avaliação de achados mamográficos e ultrassonográficos indeterminados, principalmente em mulheres mais jovens e em casos de mamas densas. Nesse particular, a RM é considerada, no momento, como integrante do rastreamento por imagens em mulheres de alto risco para câncer de mama, como será demonstrado mais adiante. As demais indicações da RM das mamas são aplicações clínicas durante planejamento cirúrgico e controle terapêutico do câncer de mama³⁴.

Rastreamento em mulheres com alto risco

Foram descritos inúmeros fatores de risco para câncer de mama e a cada dia continuam aparecendo novos fatores de maior ou menor importância. Alguns entre esses diversos fatores são usados para quantificar o risco individual para o câncer de mama. Entre todos, a história familiar é considerada o fator de risco mais importante isoladamente. Mulheres que apresentam dois ou mais parentes de 1ª ou 2ª grau com câncer de mama ou parentes afetados antes dos 50 anos devem ser considerados de alto risco. Para esse grupo devem ser tomadas medidas preventivas especiais, pois, além de desenvolver tumores mais frequentemente, em geral são mais agressivos e aparecem rapidamente em curto período de tempo.

As medidas preventivas adotadas podem ser de dois tipos:

- prevenção primária: impedir que o tumor apareça;
- prevenção secundária: diagnosticar o tumor em fase precoce.

O rastreamento é uma forma de prevenção secundária, pois busca diagnosticar o tumor em fases precoces e não visa evitar seu surgimento.

É a mais importante forma de prevenção que se pode oferecer para essas mulheres. Nesse grupo, o rastreamento deve ser mais intenso e obedecer a protocolos denominados *Vigilância Periódica* ou *Especial*. Esses protocolos compreendem exame clínico, autoexame, MG e exames complementares como USG e RM.

Aconselha-se começar a vigilância mais precoce, de preferência entre 20 e 25 anos, utilizando o exame clínico semestral e a USG anual. A MG não está indicada nessa data, pois as mamas são extremamente densas, o que diminui muito a sua sensibilidade.

O rastreamento mamográfico deve ser iniciado aos 30 anos ou 10 anos antes da idade no diagnóstico da parente mais jovem afetada e deve ser repetida anualmente.

A complementação pela USG, nessas jovens, deve ser feita sempre que necessário, pois o exame tem alta sensibilidade em mulheres com mamas densas³⁵.

A RM, atualmente, é considerada o exame de maior sensibilidade para rastreamento do câncer de mama em mulheres de alto risco. Nos últimos anos, vários estudos foram realizados com o objetivo de avaliar o papel da RM como complemento da mamografia no rastreamento nesses grupos³⁶⁻³⁸.

Recentemente, foram publicados os resultados dos cinco maiores estudos realizados comparando os dois métodos (MG e RM)³⁶⁻⁴⁰. A análise desses estudos permite concluir que a RM constitui uma importante ferramenta no rastreamento de pacientes de alto risco para câncer de mama, não como substituto de mamografia, e sim como o exame complementar com o intuito de aumentar a eficácia dos exames na vigilância por imagem nesse grupo de mulheres²⁵.

A Figura 4 exemplifica o achado da RM em complemento ao rastreamento pela MG em pacientes com mamas densas. Sempre que possível, a RM deve ser realizada anualmente, mesmo em idade precoce, visto que sua sensibilidade é bastante alta, independe de densidade mamária e não é radiação ionizante.

Como já referimos nesse grupo, alguns tumores aparecem em certo intervalo de tempo, inclusive entre dois episódios de rastreamento, e é denominado câncer de intervalo. A RM deve ser feita no período entre dois episódios de MG para, dessa maneira, aumentar a chance de diagnóstico nesse intervalo.

O autoexame, apesar de controverso e não apresentar sustentação na literatura, nas mulheres de alto risco, principalmente as mais jovens, deve ser estimulado como mais um meio de diagnóstico precoce no câncer de intervalo.

A paciente deve ser bem orientada para o outro exame, inclusive avisada sobre o grande número de achados anormais e falso-positivos que nesses casos podem causar um desgaste psicológico significativo. O autoexame

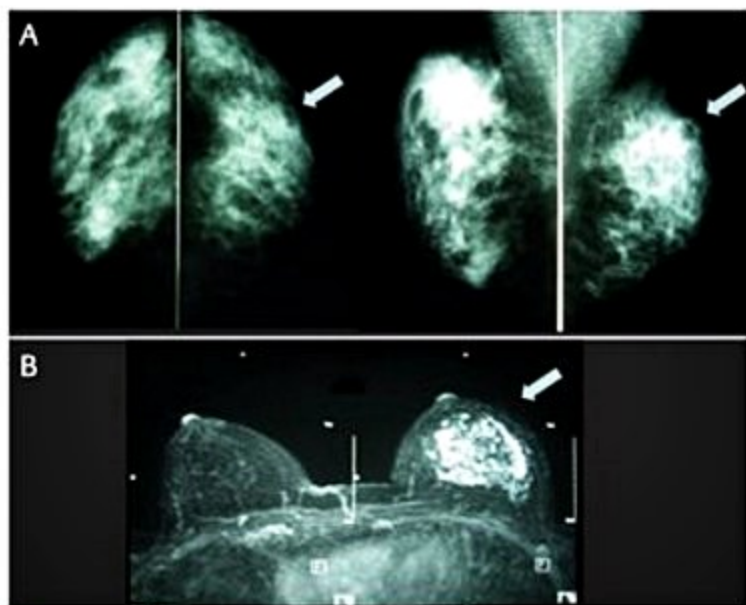


Figura 4. A: Mamas densas, categorizadas na mamografia como BI-RADS II. B: Ressonância magnética, categorizada como BI-RADS IV. Diagnóstico histológico: carcinoma lobular invasivo de 7 cm.

deve ser realizado nos primeiros dias do período pós-menstrual, mensalmente a partir dos 20 anos. Em síntese, aconselha-se para a vigilância especial:

- início precoce (20-25 anos);
- mamografia aos 30 anos ou 10 anos antes da idade da parente mais jovem afetado;
- complementação pela USG;
- complementação pela RM;
- nas pacientes de 20-30 anos o rastreamento poderá ser realizado por USG ou RM²⁵.

Referências bibliográficas

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância – estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
3. Smith RA, Duffy SW, Tabar I, Gabe R. Screening and early detection. In: Singletary SE, Robb GI, eds. *Advanced therapy of breast disease*. London: BC Decker; 2004. p.202-22.
4. Shapiro S, Smart CR, Costanza ME, Henson DE, Holleb AI, Hutter RV, et al. Guidelines for breast cancer screening. *Cancer*. 1992;2001-2.
5. Gastrin G, Miller AB, To T, Aronson KJ, Wall C, Hakama M, et al. Incidence and mortality from breast cancer in the Mammography Program for Breast Screening in Finland, 1973-1986. *Cancer*. 1994;2168-74.
6. Alexandre FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast cancer screening. *Lancet*. 1999;1903-8.
7. Thornton H, Pillarsetti RR. 'Breast awareness' and 'breast self-examination' are not the same. What do these terms mean? Why are they confused? What can we do? *Eur J Cancer*. 2008;44(15):2118-21.
8. Nekhyudov L, Fletcher WS. Is it time to stop teaching breast self-examination? *CMJA*. 2001;1851-2.
9. Alegret X, Salas J, Feu J, Navarro B, Fernandes-Cid A. Técnicas de imagen para el diagnóstico. In: Fernandez-Cid A, ed. *Mastología*, 2. ed. Barcelona: Masson; 2000. p.130-1.
10. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet*. 2000;1822.
11. Dodd GD. Screening for the early detection of breast cancer. *Cancer*. 1988;1781-3.
12. Gotzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014. In: *The Cochrane Library*, Issue 7, Art. N. CD001877.
13. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*. 2011;183(17):1991-2001. Erratum in: *CMAJ*. 2011;183(18):2147.
14. Rosen PP, Groshen S. Factors influencing survival and prognosis in early breast carcinoma (T1N0M0-T1N1M0) assessment of 644 patients with median follow-up of 19 years. *Surg Clin North Am*. 1990;937-62.

15. Abreu E, Pinheiro LR, Silva Lavo MF, Gadelha MI. O problema do câncer no Brasil. 4. ed. Rio de Janeiro: Inca/Pro-Onco; 1999.
16. Elmore JG, Kramer BS. Breast cancer screening: toward informed decisions. *JAMA*. 2014;311(13):1298-99.
17. Ricci MD, Boratto MG, Pinotti M, Pinotti JA. Perspectivas da ultra-sonografia na detecção e diagnóstico do câncer de mama. *Rev Ginecol & Obstet*. 2000;156-60.
18. Elmore JG, Barton MB, Mocer VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med*. 1998;1089-96.
19. Hindle WH, Davis L, Wright D. Clinical value of mammography for symptomatic women 35 years of age and younger. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;1484-90.
20. Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Brasília: Inca; outubro 2014. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencia/noticias/site/home/noticias/2014/diretrizes_detecao_precoce_cancer_mama_consulta_publica>. Acesso em: 25 out. 2014.
21. ICSN. Breast Cancer Screening Programs in 26 ICSN Countries, 2012: Organization, Policies, and Program Reach. Disponível em: <<http://appliedresearch.cancer.gov/icsn/breast/screening.html>>. Acesso em: 12 jun. 2014.
22. Brodersen J, Jørgensen KJ, Gotzsche PC. The benefits and harms of screening for cancer with a focus on breast screening. *Pol Arch Med Wewn*. 2010;120(3):89-94.
23. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, Gilliland FD, Wiest PW, Kelsey CA, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms. *Radiology*. 1998;511-8.
24. Schulz-Wendland, Hermann KP, Bantz W. Konventionelle Vs. digitale mammographie. *Radiologie*. 2005;255-63.
25. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005;1773-83.
26. Filassi JR, Ricci MD. Vigilancia por imágenes en pacientes de alto riesgo de cáncer de mama. In: Muñoz GAH, Bernadello ETL, Pinotti JA, Barros ACS, eds. *Cáncer de mama*. 2. ed. Bogotá: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p.244-52.
27. American College of Radiology. ACR Bi-Rads® – Mammography. ACR Breast Imaging Reporting and Data System, breast imaging atlas, 5. ed. Reston: ACR; 2013.
28. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;123-34.
29. Kopans DB, Meyer JE, Lindfors KK. Whole breast ultrasound imaging: four year follow-up. *Radiology*. 1985;505-7.
30. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, et al. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol*. 2001;3524-31.
31. Buchberger W, Niehoff A, Obrist P, DeKoekkoek-Doll P, Dünser M. Clinically and mammographically occult breast lesions: detection and classification with high-resolution sonography. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000;325-35.
32. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am*. 2004;919-34.
33. Bluemke DA, Gatsonis CA, Chen MH, DeAngelis GA, DeBruhl N, Harms S, et al. Magnetic resonance imaging of the breast prior biopsy. *JAMA*. 2004;2735-42.
34. Ikeda DM, Birdwell RL, Daniel BL. Potential role of magnetic resonance imaging and other modalities in ductal carcinoma in situ detection. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2001;345-56.
35. Kneeshaw PJ, Turnbull LW, Drew PJ. Current applications and future direction of MR mammography. *Br J Cancer*. 2003;4-10.
36. Hille H, Vetter M, Hackeloer BJ. Re-evaluating the role of breast US in current diagnostic of malignant breast lesions. *Ultraschall Med*. 2004;411-7.
37. Kuhl CK, Schmützler RK, Leutner CC, Kempe A, Wardelmann E, Hocke A, et al. Breast MR Imaging Screening in 192 women proved or suspected take comices of a breast cancer susceptibility gene: preliminary results. *Radiology*. 2000;267-79.
38. Podo F, Sardanelli F, Canese R, D'Agno G, Natali PG, Crecco M, et al. The Italian multi-centre project on evaluation of MRI and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk. *J Exp Clin Cancer Res*. 2002;115-24.
39. Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, Robson M, Abramson AF, Heerdt A, et al. MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;619-26.
40. Kriege M, Brekelmans C, Boetes C, Bessard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Eng J Med*. 2004;427-37.
41. Lehman CD, Blume JD, Weatherall P, Thickman D, Hytton N, Warner E, et al. Screening women at high risk for breast cancer with mammography and magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2005;1898-905.
42. Warner E, Plewes DB, Hill KA, Causer PA, Zubovits JT, Jong RA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA*. 2004;1317-25.
43. Leach MO, Boggs CR, Dixon AK, Easton DF, Eccles RA, Evans DG, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*. 2005;1769-78.
44. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of woman at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;8469-76.

Jesus Paula Carvalho

SUMÁRIO

Introdução, 575
Etiologia e classificação, 575
Massas anexiais nas diferentes faixas etárias, 575
Diagnóstico diferencial das massas anexiais, 576
Massas anexiais na infância e adolescência, 576
Massas anexiais na mulher com história familiar de câncer de mama e ovário, 577
Massas anexiais na mulher em idade reprodutiva, 577
Massas anexiais na mulher na pós-menopausa, 577
Cistos simples <i>versus</i> cistos complexos de ovário, 577
Ultrassonografia, 578
Tomografia computadorizada, 579
Ressonância magnética, 579
Papel dos marcadores tumorais, 579
Conduta cirúrgica nas massas anexiais, 579
Referências bibliográficas, 580

Introdução

Massas anexiais são formações císticas, sólidas ou mistas que ocorrem nos ovários e tubas uterinas, de natureza funcional, neoplásica, inflamatória ou decorrentes de doenças benignas. São comuns em mulheres de todas as idades, da infância até a senilidade. A maioria das massas anexiais, entretanto, ocorre em mulheres que estão na idade reprodutiva.

Dois aspectos são de grande importância nas massas anexiais:

- A necessidade de diferenciar entre condições benignas, que podem ter abordagens e condutas conservadoras, e as neoplasias malignas, que demandam intervenções imediatas.

- A escolha da estratégia apropriada para esclarecer o diagnóstico nas diferentes faixas etárias e também fazer o tratamento quando necessário.

O risco de câncer de ovário ao longo da vida é de 1,4%. O câncer de ovário é a neoplasia ginecológica mais agressiva, com sobrevida de 5 anos em torno de apenas 40%. Quando o tumor de ovário é detectado precoce-

mente e a doença ainda está confinada no ovário, o que é raro, a sobrevida chega a 90%. Porém, essa taxa cai para cerca de 23% na doença que disseminou-se para além dos ovários¹. Isso reforça a grande importância do diagnóstico diferencial precoce e adequado das diferentes massas anexiais.

Aproximadamente 2% das massas anexiais são neoplasias ovarianas malignas ou neoplasias de baixo potencial de malignidade, os chamados *tumores borderlines*². Em um estudo com 335 mulheres assintomáticas com idade variando de 25 a 40 anos, Borgfeldt e Andolf encontraram 8% de cistos anexiais maiores que 2,5 cm de diâmetro³.

Cistos ovarianos são comuns na perimenopausa. Em mulheres com idade de 50 anos ou mais a incidência de cistos uniloculares de até 10 cm situa-se em torno de 18%⁴.

Etiologia e classificação

Entre as massas anexiais, 75% correspondem a doenças benignas, sendo as principais os cistadenomas serosos, cistadenomas mucinosos, fibromas, teratomas maduros, cistos mesoteliais e endometriomas.

Os cistos funcionais representam cerca de 20 a 25% dos casos de massas anexiais e compreendem os cistos foliculares, cistos de corpo lúteo e corpo albicans.

As neoplasias de baixo potencial de malignidade (*borderlines*) e as neoplasias malignas representam de 1 a 4% das massas anexiais, e os tipos histológicos mais frequentes são os tumores serosos, tumores mucinosos e tumores de células claras⁵.

Massas anexiais nas diferentes faixas etárias

Massas anexiais são comuns em mulheres em idade reprodutiva e na vasta maioria são decorrentes de condições benignas ou funcionais. Porém quando essas massas anexiais aparecem nos extremos da vida (i. e., em mulheres pré-púberes ou na pós-menopausa) tornam-se mais preocupantes, pois nessas faixas etárias os ovários deveriam estar ainda não funcionantes, nas pré-púberes ou então atróficos, nas mulheres na pós-menopausa.

Em crianças e adolescentes a presença de massas anexiais impõe a necessidade de diagnóstico anatomopatológico, principalmente se houver componentes sólidos nessas massas. Faz-se necessário descartar tumores de células germinativas como o disgerminoma, o teratoma imaturo, o tumor de seio endodérmico ou de saco vitelínico e o coriocarcinoma. E também os tumores de cordões sexuais, sendo o principal tipo o tumor de células da granulosa.

Na pós-menopausa ocorrem dois terços das neoplasias epiteliais malignas. Ovários aumentados de volume, cistos complexos ou com componentes sólidos devem ter diagnóstico anatomopatológico, pois é grande o risco de neoplasia maligna.

Diagnóstico diferencial das massas anexiais

Os ovários são órgãos intraperitoneais e isso limita a abordagem propedêutica, pois diferentemente de outros órgãos do aparelho genital feminino, o diagnóstico anatomopatológico demanda sempre um procedimento invasivo para coleta de material. Por outro lado, o retardo no diagnóstico patológico de uma massa anexial pode comprometer sobremaneira o prognóstico. Entre esses dois cenários, cabe ao ginecologista traçar a melhor estratégia no sentido de maximizar os resultados sem ser demasiado intervencionista ou conservador. O primeiro passo no diagnóstico diferencial de massas anexiais começa com a história. São informações relevantes a idade da paciente, a história familiar de câncer de ovário e mama, os sintomas de dor, aumento do volume do abdome e queixas intestinais incomuns, os achados de exames de imagens e os marcadores tumorais.

Massas anexiais na infância e adolescência

Dois terços dos tumores ovarianos malignos em mulheres pré-púberes são tumores de células germinativas⁶; ao contrário da mulher adulta, em que 90% dos tumores malignos são carcinomas e apenas 10% são neoplasias malignas não epiteliais. Na pré-puberdade as massas ovarianas devem ser consideradas como tumores de células germinativas até prova em contrário.

Os teratomas maduros (benignos) são os tumores mais frequentes (Figura 1). São heterogêneos com componentes dos três folhetos germinativos, como cabelo, gordura, dentes e outras estruturas. São tumores císticos e sólidos, uni ou bilaterais, que por serem pesados costumam apresentar torções com mais frequência do que os tumores exclusivamente císticos. A incidência de torção ovariana (Figura 2) situa-se em torno de 17% dos casos e é mais comum nos teratomas maduros do que nos tumores malignos de células germinativas⁷. O diagnóstico é feito por ultrassonografia com grande precisão.

Entre os tumores malignos de células germinativas, o disgerminoma, o teratoma imaturo e o tumor de seio endodérmico são os mais frequentes. Manifestam-se por massas móveis, palpáveis, sólidas e císticas, acompa-



Figura 1. Teratoma maduro. Conteúdo cístico e sólido. Presença de gordura, pelos e dentes no interior do cisto.



Figura 2. Laparotomia. Cisto de ovário torcido.

das de dor abdominal e eventualmente sangramento intraperitoneal. A elevação dos marcadores alfafetoproteína e gonadotrofina coriônica beta, na ausência de gravidez, é altamente sugestiva de tumor de células germinativas.

Massas anexiais na mulher com história familiar de câncer de mama e ovário

Mulheres com história familiar de câncer de mama e ovário e massas anexiais devem ser investigadas de forma diferenciada do que a população geral, pois podem ser portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, que predispõem ao aparecimento de câncer de ovário e de mama.

Quando for grande a suspeita de câncer de ovário familiar, recomenda-se o teste genético para determinar se essas pacientes são portadoras da mutação gênica. Segundo o United States Preventive Services Task Force (AHRQ Publication No. 12-05164-EF-3, Dezembro/2013) são candidatas ao teste as pacientes com câncer de mama diagnosticados antes dos 50 anos, câncer de mama bilateral, câncer de mama e ovário, câncer de mama múltiplo, dois ou mais cânceres relacionados ao BRCA1/2 na mesma família, câncer de mama em homem e pacientes da etnia Ashkenazi.

Mulheres com mutações comprovadas nesses genes têm risco aumentado de carcinoma seroso de ovário, tubas ou peritônio. Até os 70 anos de idade portadoras de mutações no BRCA1 apresentam risco de 65% para câncer de mama e 39% para câncer de ovário, e nas portadoras de mutações no BRCA2 esse risco é de 45% e 11%, respectivamente⁸. O risco para câncer de ovário nessas mulheres pode ser reduzido por cirurgias profiláticas ou por medicação. A salpingo-ooforectomia reduz o risco em mais de 90% dos casos.

Massas anexiais na mulher em idade reprodutiva

Na idade reprodutiva as massas anexiais são mais frequentes, apesar de dois terços dos tumores malignos ocorrerem na pós-menopausa. Diante de uma paciente de qualquer idade com massa anexial, o clínico ou ginecologista deve considerar sempre a possibilidade de uma neoplasia maligna.

A propedêutica pode variar de acordo com o *status* pré ou pós-menopausa e deve incluir a avaliação dos sintomas e os sinais sugestivos de malignidade, como dor abdominal ou pélvica persistente, urgência miccional, sensação de aumento do abdome, meteorismo e dispepsia.

Os tumores malignos de ovário carecem de sintomas específicos nos seus estágios iniciais. Porém é possível suspeitar de câncer quando determinados sintomas são persistentes e de aparecimento recente. Goff et al.⁹ em 2007 propuseram o Índice de Sintomas (IS) no câncer de ovário, que é um instrumento útil na propedêutica de mulheres assintomáticas ou com massas anexiais.

Por esse índice, mulheres com queixas de dor abdominal, meteorismo, aumento do abdome, dificuldades na digestão ou rápida sensação de plenitude que ocorrem mais de doze vezes ao mês em um período menor que 1 ano são consideradas positivas para o teste de suspeição de malignidade. O IS é positivo em metade das

pacientes com câncer de ovário e marcador tumoral CA 125 normal¹⁰.

A determinação do CA 125 deve ser considerada e valores elevados são indicativos de malignidade. A ultrassonografia abdominal, pélvica e transvaginal permite avaliar o tamanho, a forma e localização da massa anexial, a bilateralidade e a possível origem. São dados indicativos de malignidade a presença de septos, sobretudo se forem septos espessos. Outros sinais importantes são projeções sólidas no interior dos cistos, fluxo vascular e ascite. Com essas informações pode-se calcular o índice de risco de malignidade e classificar essas massas anexiais em baixo ou alto risco de malignidade. Pacientes com alto risco de malignidade devem ser avaliadas em serviços especializados, onde é mais provável a disponibilidade de recursos para o diagnóstico e o tratamento oncológico adequado¹¹.

Massas anexiais na mulher na pós-menopausa

Na pós-menopausa ocorre dois terços dos carcinomas de ovário. Por esse motivo, toda massa anexial nessa etapa da vida da mulher deve ser avaliada com muito cuidado, e independentemente de apresentarem ou não sintomas, o seguinte roteiro para esclarecimento é sugerido¹²:

A ultrassonografia transvaginal deve ser o primeiro exame de escolha. Para esclarecer o potencial de malignidade em pacientes cujos exames de ultrassonografia permanecem duvidosos, a ressonância magnética é o teste mais apropriado. Quando existe suspeita de doença extraovariana, a tomografia computadorizada de abdome e pelve é o exame indicado.

A avaliação da massa com ultrassonografia com Doppler tem valor quando considerada juntamente com os aspectos morfológicos, carecendo de significado quando a presença de fluxo ao Doppler for um achado isolado. Existem diferentes sistemas de escores ultrassonográficos baseados em parâmetros morfológicos que são capazes de diferenciar massas anexiais benignas de malignas¹³. Todos esses escores têm aceitáveis níveis de sensibilidade e especificidade e a utilização deles deve ser baseada na experiência do radiologista. Não existe um nível de CA 125 cujo valor seja indicativo de malignidade e esse exame tem valor quando avaliado em conjunto com os achados de imagens.

Cistos simples versus cistos complexos de ovário

Cistos simples de ovário são achados frequentes em mulheres na peri e na pós-menopausa, com prevalência de 3 a 15%¹⁴. São encontrados incidentalmente em exames de rotina ou em investigação por outras razões. A maioria desses cistos pode ser avaliada em detalhes pela ultrassonografia transvaginal, com maior sensibilidade do que pela via transabdominal. No entanto, cistos maiores de 10 cm necessitam ser avaliados pelas duas vias, transvaginal e transabdominal. Em um estudo que acom-

panhou 378 mulheres com cistos simples, Sarkar et al.¹⁴ verificaram que a grande maioria desses cistos simples (90,2%) se resolveu espontaneamente ou permaneceu estável, enquanto 7,9% tornaram-se cistos complexos e apenas 1% aumentaram de tamanho. Greenlee et al.¹⁵ demonstraram regressão em 86% dos cistos simples e progressão para cistos complexos em 6% dos casos. Modest et al.⁴ estudaram uma população de 15.106 mulheres com 50 anos ou mais e 2.763 (18%) apresentavam cistos simples ovarianos uniloculares. E 69,4% se resolveram espontaneamente, 16,5% desenvolveram septos, 5,8% desenvolveram áreas sólidas e 6,8% persistiram como cistos uniloculares. Durante o acompanhamento, 27 dessas mulheres foram diagnosticadas com câncer de ovário, porém todas apresentaram mudanças no padrão dos cistos antes do aparecimento do carcinoma, levando esses autores a concluir que o carcinoma, quando ocorre em cistos simples, o que é raro, é precedido de mudança no padrão dos cistos.

Ultrassonografia

A ultrassonografia é capaz de diferenciar cistos ovarianos simples e cistos complexos (Figuras 3 e 4). Os folículos normais ou luteinizados são cistos simples e costumam atingir até 25 mm de tamanho, mas algumas vezes pode exceder essa medida. Admite-se como massa anexial anormal lesões que excedam 25 mm ou tenham componente sólido independentemente do tamanho. Outro critério de normalidade é o volume ovariano. Em mulheres acima de 40 anos, consideram-se anormais ovários com volume com mais de 18 cm³ ou com áreas sólidas. Por esse critério, aproximadamente 2% das mulheres nessa faixa etária apresentam ovários anormais³. Cistos simples de até 10 cm em mulheres de qualquer idade são considerados benignos com taxas de malignidade inferior a 1%. Na pré-menopausa, cistos simples de até 3 cm são considerados fisiológicos e não necessitam de acompanhamento¹⁶.

A ultrassonografia transvaginal constitui o padrão ouro na investigação de massas anexiais de até 10 cm de diâmetro, e com a análise de parâmetros morfológicos apresenta sensibilidade de aproximadamente 90% e especificidade de 80%. Cinquenta por cento das massas anexiais são caracterizadas corretamente pela ultrassonografia, e 6 a 16% são massas complexas que demandam outros métodos de imagens para melhor caracterização².

Ultrassonografia com Doppler colorido é um recurso útil para identificar vasos sanguíneos e isso permite diferenciar tumores sólidos de estruturas não vascularizadas.

A associação de achados morfológicos e o estudo do fluxo vascular ao Doppler colorido parece ser a melhor maneira de caracterizar projeções papilares no interior de cistos ovarianos. Quando projeções papilares são maiores que 10 mm, o valor preditivo positivo para malignidade situa-se em torno de 77%. Se, entretanto, o fluxo vascular estiver presente ao Doppler, esse valor aproxima-se de 100%¹⁷.

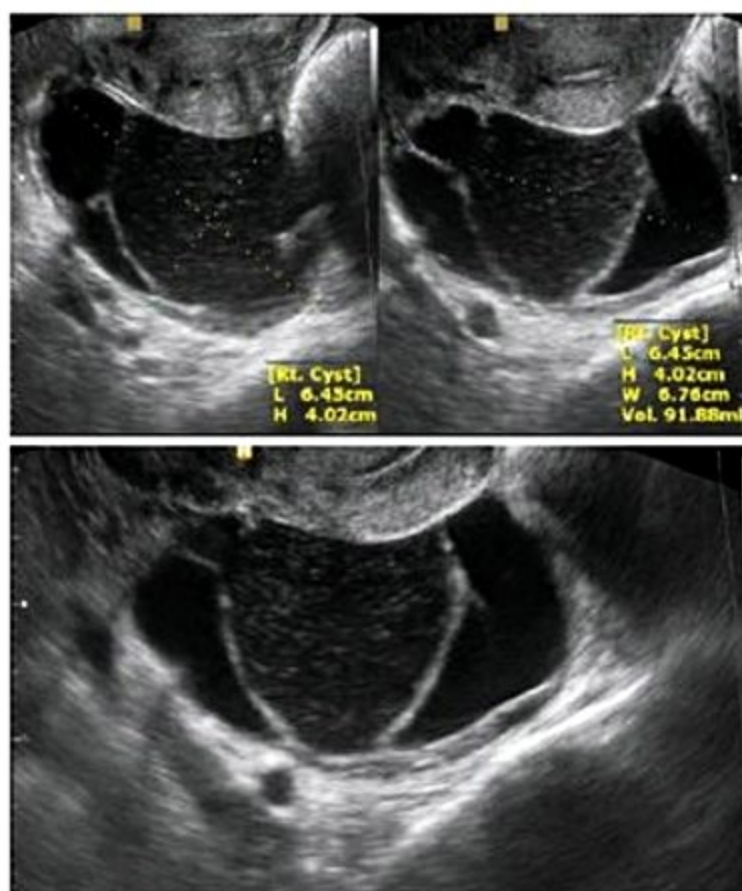


Figura 3. Ultrassonografia transvaginal. Cisto complexo de ovário direito, com septos grosseiros e áreas de conteúdo espesso.



Figura 4. Ultrassonografia transvaginal. Cisto complexo de ovário direito. Áreas císticas e projeções sólidas.

Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) é muito utilizada em pacientes com massas pélvicas extensas e carcinomatose peritoneal, com o objetivo de caracterizar implantes neoplásicos peritoneais, extensão da doença, comprometimentos de áreas críticas e avaliação de linfadenopatias. A utilização da TC com finalidade diagnóstica e caracterização de massas anexiais tem aplicação limitada, pois esses objetivos são melhor alcançados pela ultrassonografia e/ou ressonância magnética¹⁸.

Ressonância magnética

A ressonância magnética (RM) é utilizada quando os achados ultrassonográficos ou da tomografia computadorizada são inconclusivos ou subótimos. Massas anexiais de características indeterminadas nesses exames podem ser bem caracterizadas pela ressonância magnética, que tem a capacidade de explorar o conteúdo intracelular e reconhecer a presença de substâncias que produzem sinais característicos como gordura, fluidos hemorrágicos, sangue, fibrose, entre outros. Além dos parâmetros morfológicos, os parâmetros teciduais obtidos em T1 e T2 permitem diferenciar massas anexiais benignas e malignas¹⁹.

O custo mais elevado e a longa duração para obtenção das imagens limita o uso da RM como exame de rotina. A paciente deve estar em jejum por pelo menos 4 horas, e deve receber drogas antiespasmódicas para reduzir os movimentos peristálticos antes da realização do exame. A utilização de contrastes é especialmente útil na diferenciação de nódulos sólidos, projeções papilares, coágulos ou debris. Subtrações de imagens são recursos técnicos importantes na caracterização desses achados. A utilização de técnicas funcionais como a diferença no coeficiente de difusão permite distinguir entre massas benignas e malignas com razoável credibilidade²⁰.

Papel dos marcadores tumorais

O marcador tumoral mais conhecido para diagnóstico de câncer de ovário é o CA 125, uma glicoproteína produzida pelo epitélio celômico do peritônio, pleura e pericárdio e que está elevado em 80% das pacientes com carcinoma de ovário. Esse marcador não é exclusivo do câncer de ovário e pode estar elevado em condições benignas com leiomioma, endometriose, insuficiência cardíaca congestiva e cirrose hepática. O CA 125 também varia de acordo com o estado menopausal, sendo mais elevado nas mulheres na pré-menopausa^{21,22}.

Outro marcador mais recente e de grande interesse é o HE4 (*epididymis protein 4*), uma glicoproteína expressa no epitélio glandular normal do trato reprodutivo, túbulos renais e epitélio respiratório. Os níveis séricos de HE4 são menos afetados por condições benignas, como a endometriose, quando comparados com o CA 125. Os níveis séricos de HE4 são elevados em pelo menos um

terço das pacientes com câncer de ovário e que têm CA 125 normal, sugerindo uma aplicação complementar dos dois testes, estratégia esta que aumenta a sensibilidade para detectar carcinoma ovariano em vez de um único marcador²³.

Recentes descobertas sobre a patogênese do câncer de ovário demonstram que não se trata de uma doença única, mas de vários subtipos de diferentes doenças, com lesões precursoras diferentes. A maioria dos carcinomas serosos têm origem na porção terminal das tubas uterinas, mais exatamente nas fimbrias. O carcinoma de células claras e o carcinoma endometriode provavelmente são secundários à endometriose e originam-se do endométrio ectópico. Essas diferentes doenças expressam perfis moleculares distintos e isso tem impossibilitado a utilização com sucesso de marcadores tumorais com finalidade de rastreamento e diagnóstico precoce²⁴.

Nos tumores de célula germinativa não existe um marcador tumoral universal que seja elevado em todos os tumores desse grupo. A alfafetoproteína (AFP) e a gonadotrofina coriônica são os marcadores mais utilizados para diagnóstico e acompanhamento desses tumores. Por outro lado, podem estar elevadas na ausência de malignidade, na gravidez e no período neonatal²⁵.

Conduta cirúrgica nas massas anexiais

Quando o risco de neoplasia maligna for considerável, a cirurgia está indicada e deve obedecer princípios oncológicos desde o início. A via de acesso pode ser laparotômica, mas a via laparoscópica (Figura 5) vem se firmando como a via de escolha, pois permite melhor visualização de toda a cavidade peritoneal, do andar superior do abdome, cúpula diafragmática e pelve. Permite também a coleta de líquido para análise e biópsias de lesões peritoneais suspeitas. E, nos casos de doença disseminada, permite a avaliação da operabilidade. Massas anexiais suspeitas devem ser retiradas com proteção, envolvidas em dispositivos apropriados (*endobags*) para evitar disseminação na cavidade e metástases nos sítios dos trocartes.

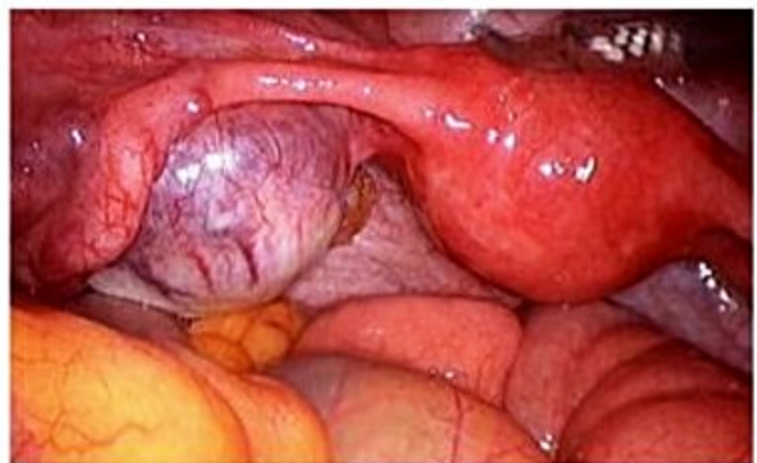


Figura 5. Laparoscopia. Carcinoma seroso de ovário inicial. Massa pélvica ricamente vascularizada, com projeções papilares sólidas no interior e na cápsula. Pequena quantidade de líquido ascítico.

O exame de congelação é essencial quando a paciente está em serviço oncológico e o tratamento de eventual neoplasia maligna vai acontecer no mesmo tempo. Se, entretanto, a intenção for de apenas fazer o diagnóstico e referenciá-la, o exame intraoperatório de congelação deixa de ser essencial.

O tratamento dos tumores ovarianos em crianças e adolescentes deve ser prioritariamente conservador. Nos tumores benignos a laparoscopia e a cistectomia com preservação de tecido ovariano devem ser os procedimentos de escolha. Mesmo diante de ovário contralateral aparentemente normal é recomendado preservar-se o máximo de tecido ovariano.

Nos tumores malignos, a laparoscopia ainda é procedimento controverso²⁶, e quando utilizada, é de fundamental importância observar princípios oncológicos de manuseio do tumor, para evitar rompimento, disseminação e metástases em sítios de trocartes.

O exame intraoperatório de congelação em massas anexiais em mulheres jovens deve ser utilizado com moderação, e tomando cuidado para não embasar condutas radicais apenas com as informações precárias do exame intraoperatório. A acurácia do exame de congelação é alta nos carcinomas e tumores benignos; é mediana no diagnóstico de tumores *borderlines* e tem resultados ruins em tumores raros como os tumores de células germinativas²⁷. Dessa forma, é preferível em crianças e adolescentes primeiro retirar a massa anexial e no caso de procedimentos radicais somente basear a conduta após exame definitivo do espécimen. A eventual reoperação da paciente é menos danosa do que uma cirurgia primária equivocada.

Referências bibliográficas

1. Dørum A, Blom GP, Ekerhovd E, Granberg S. Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:48-54.
2. Marret H, Cayrol M. Sonographic diagnosis of presumed benign ovarian tumors. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;42:730-43.
3. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;13:345-50.
4. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR. Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol*. 2003;102:594-9.
5. Demont F, Fourquet F, Rogers M, Lansac J. Epidemiology of apparently benign ovarian cysts. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001;30:S8-11.
6. Mukhopadhyay M, Shukla RM, Mukhopadhyay B, Mandal KC, Ray A, Sisodiya N, et al. Ovarian cysts and tumors in infancy and childhood. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2013;18:16-9.
7. Templeman C, Fallat ME, Blinchevsky A, Hertweck SP. Noninflammatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol*. 2000;96:229-33.
8. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003;72:1117-30.
9. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW, Urban N, Gough S, Schurman KM, et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer*. 2007;109:221-7.
10. Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, Scholler N, Bergen L, Drescher CW, et al. Combining a symptoms index with CA 125 to improve detection of ovarian cancer. *Cancer*. 2008;113:484-9.
11. Le T, Giede C, Salem S, Lefebvre G, Rosen B, Bentley J, et al. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic/ovarian masses. *J Obstet Gynecol Can*. 2009;31:668-80.
12. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, Elit LM, Le T, Devries-Aboud M, et al. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2012;19:e244-57.
13. Kaijser J, Van Gorp T, Van Hoorde K, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Vergote I, et al. A comparison between an ultrasound based prediction model (LR2) and the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) to assess the risk of malignancy in women with an adnexal mass. *Gynecol Oncol*. 2013;129:377-83.
14. Sarkar M, Wolf MG. Simple ovarian cysts in postmenopausal women: scope of conservative management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162:75-8.
15. Greenlee RT, Kessel B, Williams CR, Riley TL, Ragard LR, Hartge P, et al. Prevalence, incidence, and natural history of simple ovarian cysts among women > 55 years old in a large cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:373.e1-9.
16. Ackerman S, Irshad A, Lewis M, Anis M. Ovarian cystic lesions: a current approach to diagnosis and management. *Radiol Clin North Am*. 2013;51:1067-85.
17. Hassen K, Ghossain MA, Rousset P, Scioc C, Hugol D, Baddoura R, et al. Characterization of papillary projections in benign versus borderline and malignant ovarian masses on conventional and color Doppler ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:1444-9.
18. Jeong YY, Outwater EK, Kang HK. Imaging evaluation of ovarian masses. *Radiographics*. 2000;20:1445-70.
19. Bazot M, Darai E, Nassar-Slaba J, Lafont C, Thomassin-Naggara I. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of ovarian tumors: a review. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32:712-23.
20. Park SB, Lee JB. MRI features of ovarian cystic lesions. *J Magn Reson Imaging*. 2014.
21. Moore RG, MaLaughlan S. Current clinical use of biomarkers for epithelial ovarian cancer. *Curr Opin Oncol*. 2010;22:492-7.
22. Moore RG, MacLaughlan S, Bast RC. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2010;116:240-5.
23. Moore RG, Brown AK, Miller MC, Skates S, Allard WJ, Verch T, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2008;108:402-8.
24. Chan A, Gilks B, Kwon J, Tinker AV. New insights into the pathogenesis of ovarian carcinoma: time to rethink ovarian cancer screening. *Obstet Gynecol*. 2012;120:935-40.
25. Vazquez I, Rustin GJ. Current controversies in the management of germ cell ovarian tumours. *Curr Opin Oncol*. 2013;25:539-45.
26. Zhang M, Jiang W, Li G, Xu C. Ovarian Masses in Children and Adolescents – An Analysis of 521 Clinical Cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013.
27. Lax S, Tamussino K, Prein K, Lang P. Intraoperative frozen sections in diseases of the female genital tract. *Pathologe*. 2012;33:430-40.

Marcos de Lorenzo Messina
Pedro Felipe Magalhães Peregrino
José Maria Soares Júnior
Nilo Bozzini
Edmund Chada Baracat

SUMÁRIO

Introdução, 581
Fisiopatologia, 581
Epidemiologia, 582
Fatores de proteção e risco, 583
Fatores de proteção, 583
Fatores de risco, 583
Quadro clínico, 583
Diagnóstico, 583
Anamnese, 583
Exame ginecológico, 584
Diagnóstico por imagem, 584
Ultrassonografia pélvica, 584
Histerossonografia, 584
Histerossalpingografia, 584
Histeroscopia, 584
Ressonância nuclear magnética pélvica (RNMP), 584
Exames laboratoriais, 584
Diagnóstico diferencial, 585
Tratamento, 585
Tratamento expectante, 585
Tratamento medicamentoso, 586
Tratamento cirúrgico, 586
Novas perspectivas, 587
Considerações finais, 588
Referências bibliográficas, 589

Introdução

Os leiomiomas são neoplasias benignas da musculatura uterina. São os tumores mais frequentes do trato genital feminino e acometem 20 a 40% das mulheres em idade reprodutiva. Apresentam evolução lenta, desenvolvem-se no miométrio e são constituídos de fibras musculares lisas e tecido conjuntivo, crescendo em forma de nódulos. Provavelmente são conhecidos desde a Antiguidade (relato de calcificação em pelve de múmias egípcias), mas apenas em 1860 Carl Von Rokitansky introduziu o termo *fibroma*, modificado a seguir por Virchow para leiomioma, por sua derivação da musculatura lisa.



Figura 1. Leiomioma uterino.

Apesar das várias sinonímias, atualmente o termo mais popular é *mioma uterino*^{1,2} (Figura 1).

Apesar de ser assunto exhaustivamente estudado, não se conhece com precisão a origem e o mecanismo de desenvolvimento dos leiomiomas. Entre as diversas teorias existentes, uma das mais aceitas sugere que as células mio-métriais somáticas sofrem a perda da regulação do crescimento, originando um grupo de células monoclonais que compõe o nódulo leiomiomatoso.

O desenvolvimento e o crescimento dos leiomiomas resulta de uma complexa interação entre hormônios esteroides, fatores de crescimento, citocinas e mutações somáticas³.

Pode localizar-se no corpo (Figura 2) (subseroso, submucoso ou intramural) ou no colo uterino (cervicais), sendo essa última localização a menos frequente. As manifestações clínicas, como sangramento genital aumentado, dor pélvica, aumento do volume abdominal, compressão de órgãos adjacentes como reto e bexiga, além da concomitância com infertilidade, dependem da localização e do volume do tumor.

Fisiopatologia

Por serem muito raros antes da menarca e regredirem em situações de hipoeestrogenismo, como durante o

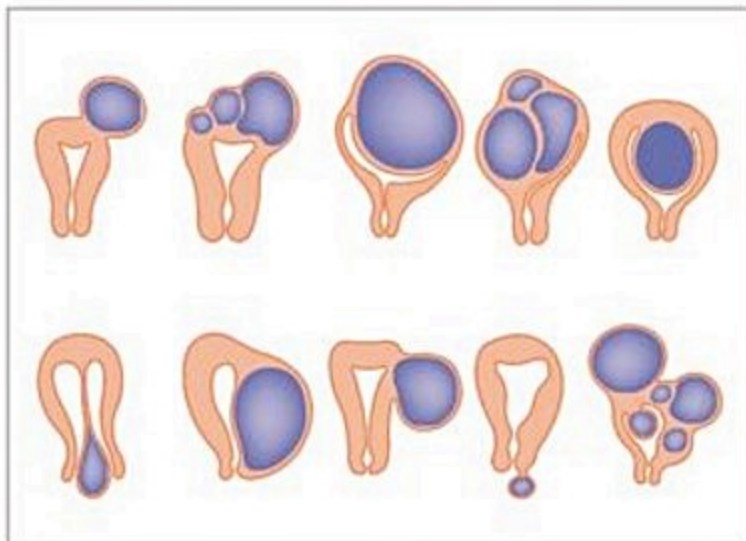


Figura 2. Localização dos miomas.

uso de análogo de GnRH ou na pós-menopausa, os estudos convergiram para o caráter esteroide-dependente dessa afecção tão prevalente.

Nessa linha de raciocínio, vários estudos ratificaram os sinais clínicos, demonstrando maior concentração de receptores de estrógeno e progesterona no leiomioma em relação ao miométrio "sadio" adjacente⁴.

Atualmente, é fato que tanto o estrógeno quanto a progesterona são considerados fatores promotores, estimulando o crescimento do leiomioma. Essa ação varia, por exemplo, conforme a idade, fase do ciclo menstrual e estado gravídico.

Culturas de células *in vitro* demonstram que a presença de estrógeno ou progesterona não é suficiente para promover essas alterações. A existência de mediadores tem sido confirmada por relatos da presença de citocinas e fatores de crescimento no leiomioma. Esses mediadores, em conjunto com hormônios esteroides, causam o aumento da atividade mitótica e deposição de matriz extracelular (composta por colágeno, proteoglicanos e fibronectinas)³. No entanto, falta ainda outro elo nesse intrincado modelo etiopatogênico da gênese do leiomioma uterino para justificar a expressão diferencial desses mediadores no leiomioma em relação ao miométrio sadio.

Fatores genéticos estão eleitos como elo oculto, a partir dos seguintes achados clínicos⁵:

- mulheres afro-descendentes têm prevalência 3 a 9 vezes maior em relação às caucasianas para leiomiomas uterinos. Nelas, os leiomiomas surgem mais precocemente, tendem a ser maiores, mais numerosos e apresentar sintomas mais intensos;

- gêmeos univitelínicos mostram uma correlação duas vezes maior do que os dizigóticos para o desenvolvimento de leiomiomas uterinos;

- leiomiomas são 4 a 5 vezes mais frequentes em parentes de 1º grau de mulheres com leiomiomas, quando comparados à população em geral;

- a síndrome de Reed, uma rara alteração genética, é caracterizada pelo surgimento de múltiplos leiomiomas de pele, útero ou ambos;

- leiomiomas uterinos e cutâneos e o carcinoma de células papilares renais estão ligados à mutação no gene da fumurato hidratase;

- o desenvolvimento dos leiomiomas uterinos está frequentemente associado com uma mutação no gene supressor da esclerose tuberosa 2 em modelo animal.

Alterações citogenéticas foram confirmadas em aproximadamente 40% dos leiomiomas analisados e incluem translocações, trissomias, rearranjos e deleções. Estudos citogenéticos afirmam que leiomiomas maiores apresentam maior probabilidade de ter cariótipo anormal em relação aos nódulos menores, e a extensão da perda nas deleções também contribui para o crescimento do tumor. Observa-se ainda que tumores com presença de alteração envolvendo o cromossomo 12 tendem a ser maiores em relação àqueles com alteração do cromossomo 7. Além disso, geralmente os leiomiomas são monoclonais, ocorrendo mutações distintas em diferentes nódulos no mesmo útero, que, portanto, comportam-se como tumores independentes⁶.

As pesquisas mais recentes colaboram para compreensão da tradução desses achados citogenéticos no nível molecular. A partir da identificação, por *microarray*, dos genes mais frequentemente alterados no tecido leiomiomatoso, cada um deles pode ser especificamente estudado por outras técnicas de biologia molecular (*real time*, RT-PCR, *Western blot* e imuno-histoquímica). Dessa forma, genes associados à apoptose e à proliferação celular são preferencialmente estudados no caso de afecções tumorais, como o leiomioma⁷.

Epidemiologia

O leiomioma uterino está presente em 20 a 40% das mulheres que se encontram em idade fértil, como também em mais de 40% das mulheres acima de 40 anos, tornando-se sintomático em apenas 20% dos casos de mulheres em idade reprodutiva⁸. É raro antes do menarca e, geralmente, regride após a menopausa. Nos Estados Unidos, estima-se que a incidência do diagnóstico de leiomioma gira em torno de 12,8 por 1.000 mulheres/ano, sendo essa afecção responsável por um terço das indicações de histerectomia (aproximadamente 300.000/ano). Estudos demográficos relatam frequência 3 a 9 vezes maior nas mulheres da raça negra com relação às brancas, sendo também mais frequente em mulheres com antecedentes familiares do leiomioma uterino⁹.

Estudos demonstram que a ultrassonografia de rotina faz diagnóstico de leiomioma em 73% das mulheres negras e 48% das mulheres brancas. A incidência apical nas mulheres negras ocorre entre 35 e 39 anos de idade, e nas brancas entre 40 e 44 anos¹⁰.

As condições sociais, econômicas e profissionais da mulher contemporânea determinam o planejamento da primeira gestação em idade mais avançada em relação ao passado, demandando ao ginecologista maior necessidade de terapias conservadoras no tratamento do leiomioma uterino.

Fatores de proteção e risco

Fatores de proteção

O risco de leiomioma diminui de 20 a 50% em mulheres que apresentam um filho nascido vivo. O risco continua a diminuir com o aumento do número de filhos nascidos vivos; a mulher que tem quatro ou cinco partos de termo apresenta risco 70 a 80% menor do que a nulípara.

A maioria dos estudos postula a redução de 20 a 50% do risco de leiomioma em fumantes. Mulheres atletas têm menor risco de leiomioma¹¹.

Fatores de risco

A ingestão de carne vermelha em grandes quantidades duplica o risco de leiomioma. Em contraposição, o risco diminui em 50% nas mulheres cujo consumo de vegetais é elevado.

Apesar da diminuição do fluxo menstrual, que pode ocorrer com o uso de contraceptivos orais, algumas pacientes apresentam aumento volumétrico do leiomioma. Diabetes melito ou hipertensão arterial elevam o risco de leiomioma¹¹.

Quadro clínico

A maioria das mulheres com mioma uterino é assintomática, mas algumas apresentam sintomas que diminuem a qualidade de vida. As manifestações clínicas do leiomioma uterino dependem da localização, do volume e de eventuais alterações secundárias ao tumor, sendo as mais importantes: aumento do fluxo menstrual, algia pélvica, aumento do volume abdominal, compressão do trato gastrointestinal, urinário ou sistema venoso na pelve¹²⁻¹³. A infertilidade pode estar associada ao mioma uterino. Estima-se que esses tumores estejam presentes em cerca de 5 a 10% dos casais inférteis¹⁴. Esses sintomas estão relacionados diretamente ao tamanho, número e localização dos miomas uterinos (Quadro 1).

As alterações menstruais ocorrem em 30 a 60% dos casos. A ligação causal entre leiomioma e excesso menstrual está relacionada à indução de anormalidades vasculares periféricas ao tumor, inclusive no endométrio. Também é atribuída ao aumento da superfície endometrial e à alteração estrutural do miométrio, comprometendo sua contratilidade e justificando a dismenorreia¹⁵.

O aumento do volume abdominal pode ser o primeiro sintoma apresentado, e é geralmente associado a leiomiomas subserosos e volumosos.

Algia pélvica ocorre em 30 a 50% dos casos. Nem sempre esse quadro é decorrente do leiomioma, podendo ser de causa extragenital. Geralmente, a dor apresenta-se na forma de cólica ou pressão. Além disso, pode haver sensação de dor em peso no hipogástrio, com irradiação para a região lombossacral e membros inferiores.

Os leiomiomas raramente são causa única de infertilidade. Após excluir todas as causas de infertilidade, os

miomas podem ser responsáveis por apenas 2 a 3% dos casos de casais inférteis. Os últimos estudos demonstraram que apenas mulheres com mioma submucoso apresentaram menores taxas de gestação e de implantação embrionária após fertilização por reprodução assistida¹⁴.

O excesso menstrual pode determinar anemia ferropriva e suas manifestações clínicas, como fadiga, astenia, dispneia, palpitações, descoramento de mucosas etc.

O crescimento do corpo uterino na cavidade pélvica pode causar sintomas de problemas urinários (polaciúria ou retenção urinária), retais (puxo e tenesmo) ou venozos (hemorroidas e aumento da estase venosa ou edema dos membros inferiores).

Os leiomiomas volumosos podem estar associados à ascite ou até mesmo ao derrame pleural¹⁵.

Quadro 1. Principais sintomas relacionados ao leiomioma uterino

Disfunção menstrual (menorragia, hipermenorragia, metrorragia)
Dismenorreia
Algia pélvica acíclica
Dispareunia
Compressão de órgãos pélvicos
Aumento da frequência urinária
Aumento do volume abdominal
Edema de membros inferiores

Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela anamnese e exame ginecológico e complementado por exames de imagem, que podem também auxiliar na conduta terapêutica. O diagnóstico definitivo é dado pelo estudo anatomopatológico, tendo como principal diferencial o leiomiossarcoma uterino (0,2 a 0,7% dos casos)¹⁷.

Anamnese

No estudo dos dados epidemiológicos, já foi destacada a importância dos parâmetros da identificação na anamnese, como idade e raça. Após identificação da queixa e da duração, na história pregressa deve ser questionada ativamente toda sintomatologia citada.

São de igual importância:

- antecedentes familiares e pessoais: podem fornecer fatores de risco/preventivos relevantes;
- antecedentes menstruais: pela caracterização precisa do ciclo menstrual e suas alterações, data da última menstruação, dismenorreia;
- antecedentes sexuais: principalmente dispareunia de profundidade, sinusorragia, método anticoncepcional e desejo reprodutivo;
- antecedentes obstétricos: gestações, partos, abortos, complicações como prematuridade etc.
- inspeção sobre os diversos aparelhos: reforçar concomitância de sintomas gastrointestinais ou urinários,

além da sintomatologia relacionada ao possível quadro anêmico.

Exame ginecológico

Na palpação do andar inferior do abdome, nos casos de tumores volumosos, comumente encontra-se tumor bocelado, fibroelástico, de limites bem definidos e com boa mobilidade.

No exame especular, pode-se encontrar o colo uterino epiteliado, podendo estar deslocado em razão da presença de leiomiomas ocupando a pelve. O aumento da circulação útero-vaginal, provocado pela presença de leiomiomas uterinos, ou, especificamente, a existência de leiomioma submucoso podem ser responsáveis pela presença de corrimento sanguinolento.

No exame de toque ginecológico bimanual, encontra-se útero aumentado de volume, podendo ser palpadas nodulações subserosas isoladas. Nos casos de leiomioma submucoso, o útero pode estar normal ou aumentado globalmente, exigindo diagnóstico diferencial com gestação.

Leiomiomas em parturição podem ser diagnosticados ao especular por tumoração intravaginal sangrante ou ainda durante o toque, por meio de cervicodilatação e palpação de tumoração em canal endocervical.

Diagnóstico por imagem

Ultrassonografia pélvica

A ultrassonografia pélvica é exame de fácil realização, não invasivo e de baixo custo. Pode ser realizada por via abdominal e/ou endovaginal, dependendo da posição, do número e do volume dos miomas. Além disso, tal exame é essencial na avaliação da espessura endometrial e na presença de tumores anexiais¹⁸.

Nos casos de crescimento rápido dos leiomiomas, há controvérsias no papel da Dopplerfluxometria no diagnóstico diferencial do leiomiossarcoma¹⁹.

Histerossonografia

A histerossonografia diferencia-se da USG endovaginal convencional pela colocação de cateter intrauterino.

Ao injetar soro fisiológico na cavidade uterina (virtual), o relevo do tumor fica mais bem delimitado, facilitando a identificação de leiomiomas, pólipos ou septos.

Atualmente, muitos estudos comparativos procuram aferir o custo-benefício da histerossonografia em relação à histeroscopia diagnóstica na propedêutica de afecções da cavidade endometrial²⁰.

Histerossalpingografia

É o único exame por imagem que diagnostica afecções das tubas uterinas. Pode ser útil para o diagnóstico de leiomioma, causando obstrução tubárea.

Histeroscopia

Para os leiomiomas submucosos vistos à ultrassonografia, utiliza-se a histeroscopia diagnóstica para auxiliar na elucidação da verdadeira localização desse leiomioma (total ou parcialmente submucoso), contribuindo não apenas para decisão da via cirúrgica mais adequada, mas também para o diagnóstico diferencial de pólipos e espessamentos endometriais²⁰.

Ressonância nuclear magnética pélvica (RNMP)

Apesar do custo mais elevado, a RNMP demonstra maior capacidade em mapear a exata localização de leiomiomas que a USG pélvica ou endovaginal. É principalmente útil em úteros maiores que 300 mL ou naqueles com mais de quatro leiomiomas e indicação de tratamento conservador²¹.

A RNMP é útil na diferenciação entre adenomiose focal ou difusa, adenomioma e hiperplasia da zona junctional (endométrio-miométrio)¹⁸ (Figura 3).

Exames laboratoriais

Exames de rotina, como hemograma completo, coagulograma e urina, fazem parte da avaliação das condições clínicas da paciente e do preparo pré-operatório. O teste de gravidez deve sempre ser solicitado na possibilidade de gestação. O CA-125 pode ser solicitado em casos específicos,

Quadro 2. Medicamentos mais utilizados no tratamento de leiomioma uterino

Terapia	Redução do volume do leiomioma	Melhora dos sintomas	Tempo máximo de tratamento	Efeitos colaterais
AINH	Sem impacto	Controle da dor, impacto comprovado para menorrágia	Ilimitado	Gastrintestinais
Antifibrinolíticos	Sem impacto	Melhora da menorrágia	Período menstrual	Poucos
ACO	Sem impacto	Melhora da menorrágia	Ilimitado	Náuseas, cefaleia, mastalgia etc.
Progesteronas	Sem impacto	Melhora da menorrágia	Ilimitado	-
Análogo de GnRH	25 a 80%	Melhora da disfunção menstrual, dismenorreia pélvica e sinais de compressão de órgãos adjacentes	3 a 6 meses	Sintomas menopausais, perda de massa óssea

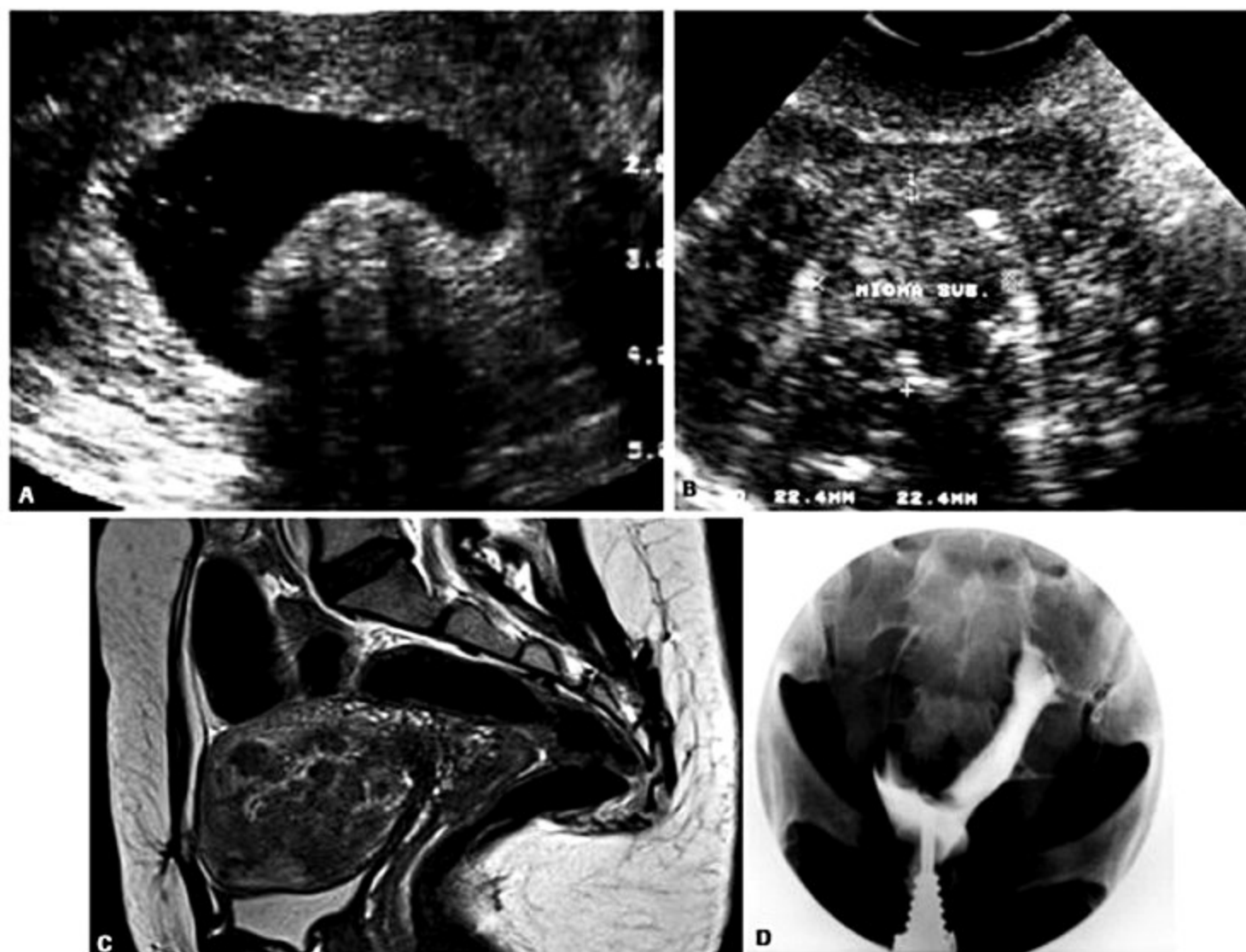


Figura 3. A: Ultrassonografia. B: Histerossonografia. C: Ressonância magnética. D: Histerossalpingografia.

quando há possibilidade de associação com endometriose. Esse exame é importante inclusive no planejamento adequado de possível conduta cirúrgica. A colpocitologia oncológica deve ser realizada para afastar a possibilidade de neoplasias concomitantes acometendo o colo do útero.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico do leiomioma uterino é feito pela associação de dados do exame ginecológico e achados de imagem, devendo-se destacar alguns diagnósticos diferenciais importantes, como adenomiose, tumores anexiais, gestação, endometriose, hiperplasias de endométrio e hemorragia uterina disfuncional. Esses diagnósticos, com exceção da hemorragia uterina disfuncional, que é diagnóstico de exclusão, podem coexistir com o leiomioma uterino, dificultando o tratamento.

A história, o exame físico geral e ginecológico, questionando quanto à presença dos principais sinais e sintomas clínicos já descritos, devem nortear a programação e mesmo a interpretação de cada exame de imagem solicitado. A comunicação entre clínicos e radiologistas possibilita elucidação diagnóstica precisa.

Quanto à diferenciação do leiomioma uterino e leiomiossarcoma, há muitas controvérsias na literatura, e ne-

nhum exame de imagem ou marcador tumoral sérico apresenta boa sensibilidade ou especificidade. A opinião de especialistas apontam para a velocidade de crescimento do tumor como fator mais preditivo, restando ao exame anatomopatológico a exatidão diagnóstica¹⁷.

A baixa prevalência do leiomiossarcoma (0,2 a 0,7% dos supostos leiomiomas) favorece a indicação de terapias conservadoras (miomectomias) e alternativas (embolização de artérias uterinas e ultrassom focado guiado por ressonância magnética) com segurança¹⁷.

Tratamento

A terapêutica do leiomioma uterino depende de vários parâmetros: manifestações clínicas, idade, paridade, tamanho, localização do tumor, desejo reprodutivo e até mesmo a presença de gestação concomitante. Sempre que possível, deve-se respeitar o eventual desejo da paciente de manter o seu útero, seja para função reprodutiva ou menstrual (Figura 4).

Tratamento expectante

O tratamento expectante é indicado para pacientes assintomáticas, e consiste na avaliação periódica de seus

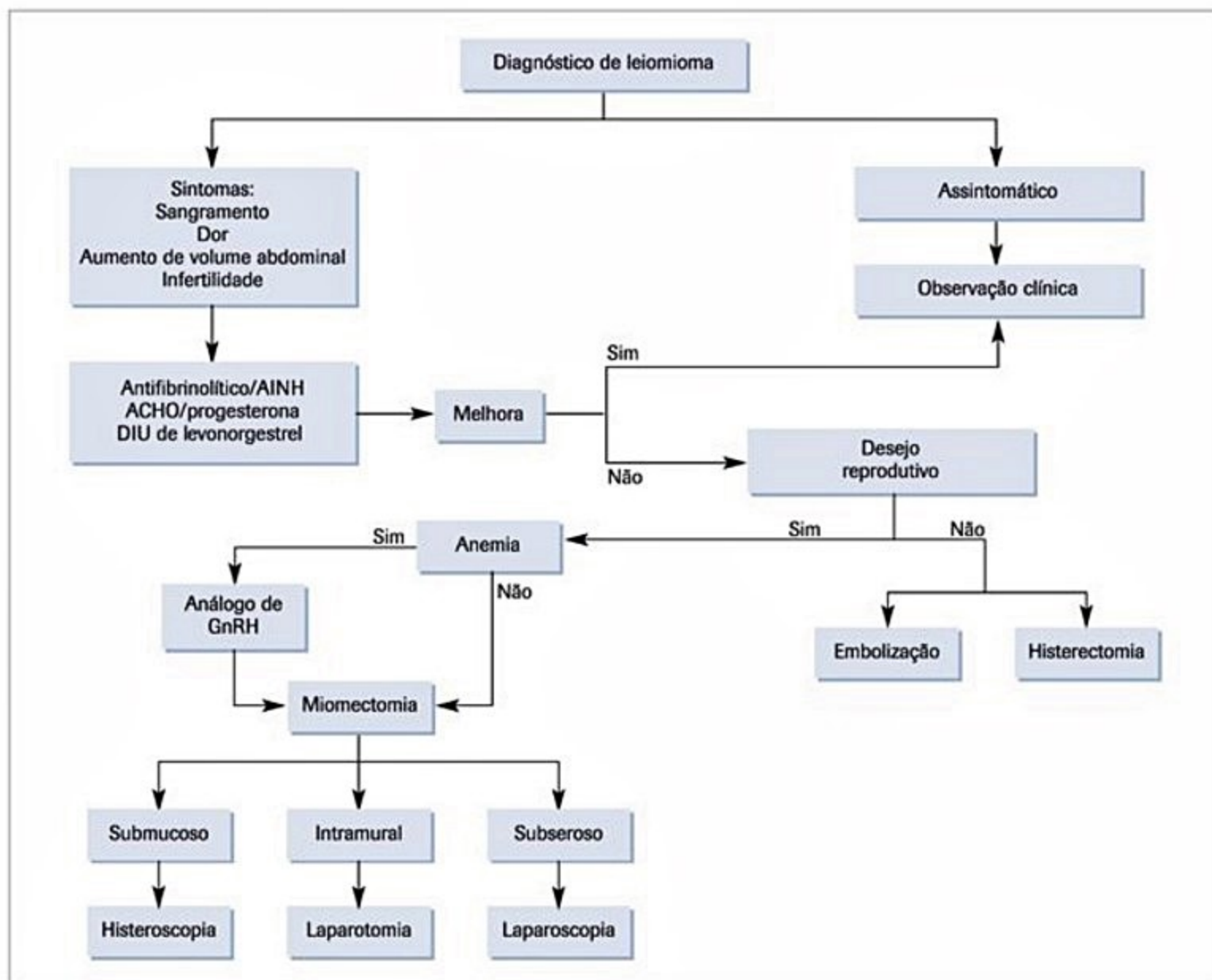


Figura 4. Tratamento clínico-cirúrgico do leiomioma uterino.

sintomas e do crescimento de pequenos nódulos leiomiomatosos por meio do exame ginecológico e de imagem. A possibilidade dessa conduta é dada pela baixa incidência do leiomiossarcoma¹⁷.

Tratamento medicamentoso

Agentes antifibrinolíticos, anticoncepcionais hormonais, progesteronas e anti-inflamatórios não hormonais são a primeira linha no tratamento dos leiomiomas, agindo especificamente na exacerbação dos sintomas menstruais²¹ (Quadro 2).

Entre as medicações, os análogos do GnRH, até o momento, constituem a melhor opção terapêutica para a redução volumétrica dos leiomiomas. Atuam bloqueando, por saturação e dessensibilização, os receptores hipofisários de GnRH, levando a um estado de menopausa química (hipoestrogenismo). Por esse motivo, devem ser administrados por um período não superior a 6 meses, em razão de efeitos colaterais como fogachos, irritabilidade, queda de libido, e principalmente, pela perda acelerada

de massa óssea. Entre os benefícios, pode-se citar a colaboração na correção da anemia (causa amenorreia), redução do sangramento intraoperatório, redução da necessidade de transfusão sanguínea, possibilidade de menor incisão cirúrgica e redução do volume conjunto útero-mioma em 40% do inicial²².

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é indicado quando há esgotamento ou inadequação do tratamento medicamentoso. Temos, como opções cirúrgicas técnicas radicais e conservadoras, a depender principalmente das expectativas clínicas e reprodutivas da paciente (Quadro 3).

Cirurgia radical

A histerectomia constitui o tratamento radical, sendo realizada por via abdominal na maioria dos casos, independentemente da localização e do volume do leiomioma. Essa técnica pode ser total, quando se retira o corpo e o colo do útero, ou subtotal, quando este é mantido.

Quadro 3. Tratamento cirúrgico do leiomioma uterino

Desejo reprodutivo ou mês-truo-conservador presente			
Cirurgia	Diâmetro do leiomioma	Localização do leiomioma	Aderências pós-operatórias
Miometomia convencional	Qualquer	Qualquer	Maior
Miometomia histeroscópica	< 4 cm	Submucoso	Menor
Miometomia laparoscópica	< 10 cm	Subseroso	Sinéquia
Embolização	Qualquer	Exceto submucoso	Ausente
Prole constituída			
Cirurgia	Volume do útero	Aderências pélvicas	Tempo de recuperação
Histerectomia total abdominal	Qualquer	Não contraindica	+++ (maior)
Histerectomia subtotal	Qualquer	Indicada	++
Histerectomia vaginal	< 300 cc	Contraindica	+
Histerectomia laparoscópica	Depende de material específico	Depende de experiência da equipe	+ (menor)

Quadro 4. Indicação de exames complementares

Exames de imagem	Diâmetro longitudinal do útero/indicação	Localização do leiomioma	Preparo
USG pélvica via abdominal	> 12 cm (volumoso)/paciente virgem	Qualquer	Plenitude vesical
USG transvaginal	< 12 cm	Qualquer	Nenhum
Histerossonografia	Alteração do endométrio à USG	Submucoso	Contraste intraútero
Histeroscopia	Alteração do endométrio à USG	Submucoso	Sorologias
Histerossalpingografia	Infertilidade	Qualquer	Fase menstrual
Ressonância nuclear magnética	Volume uterino > 300 cc/ 4 ou mais nódulos	Qualquer	Jejum

Atualmente, pelo desenvolvimento de materiais e técnicas cirúrgicas, uma parcela das histerectomias que eram realizadas por via alta está sendo indicada por via vaginal ou laparoscópica.

Cirurgia conservadora

O desejo de manutenção da função menstrual e o desejo reprodutivo tardio têm aumentado a demanda do tratamento conservador.

A miometomia abdominal trata-se de um procedimento conservador, aplicado para retirada dos leiomiomas volumosos principalmente, tendo apresentado bons resultados em relação ao futuro reprodutivo (40% de gestação)²³.

As técnicas endoscópicas também podem ser usadas nos tratamentos conservadores. No que tange aos leiomiomas submucosos, a histeroscopia é o melhor tratamento. Evidentemente, deve-se ter absoluta certeza de que esse leiomioma apresenta a maior parte do seu volume na cavidade endometrial.

Em relação à videolaparoscopia, é indicada em casos de leiomiomas subserosos e, eventualmente, intramurais. Segundo Debuison, nos casos com mais de cinco leiomiomas ou somatória dos diâmetros igual ou maior que 8 cm, está contraindicada a via laparoscópica (Figura 5).

A embolização das artérias uterinas é tratamento multidisciplinar do leiomioma uterino. Constitui outra opção de tratamento conservador minimamente invasivo, rea-

lizada pelo radiologista intervencionista, cujos resultados têm sido positivos na melhora dos sintomas do mioma uterino²⁴. Contudo, sua indicação ainda é discutível para mulheres com desejo reprodutivo²⁵ (Figura 6).

O ultrassom focado guiado por ressonância magnética (MR-gFUS) está disponível como uma opção minimamente invasiva^{26,27}. Apresenta como princípio a emissão de ondas de ultrassom focado em tempo real sob a orientação e controle da ressonância magnética, sendo capaz de produzir necrose de coagulação em um ponto preciso focal (sonicação) dentro do corpo. Aprovado nos Estados Unidos, em outubro de 2004, grande parte do mundo inteiro iniciou a experiência com MRgFUS utilizando-o como tratamento de miomas uterinos, diminuindo seu volume e demonstrando melhora significativa nos sintomas na maioria dos pacientes²⁷.

Novas perspectivas

No futuro, provavelmente haverá as novas medicações já em estudo, como antagonistas de GnRH, inibidores de aromatase, antiprogesteronas, DIU medicados, novas progesteronas e novas técnicas como crimiólise, ligadura endoscópica de artérias uterinas, alcoolização e ablação por radiofrequência. As técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, como embolização de artérias uterinas e ultrassom focado guiado por ressonância magnética, são muito promissoras para o tratamento de mulheres

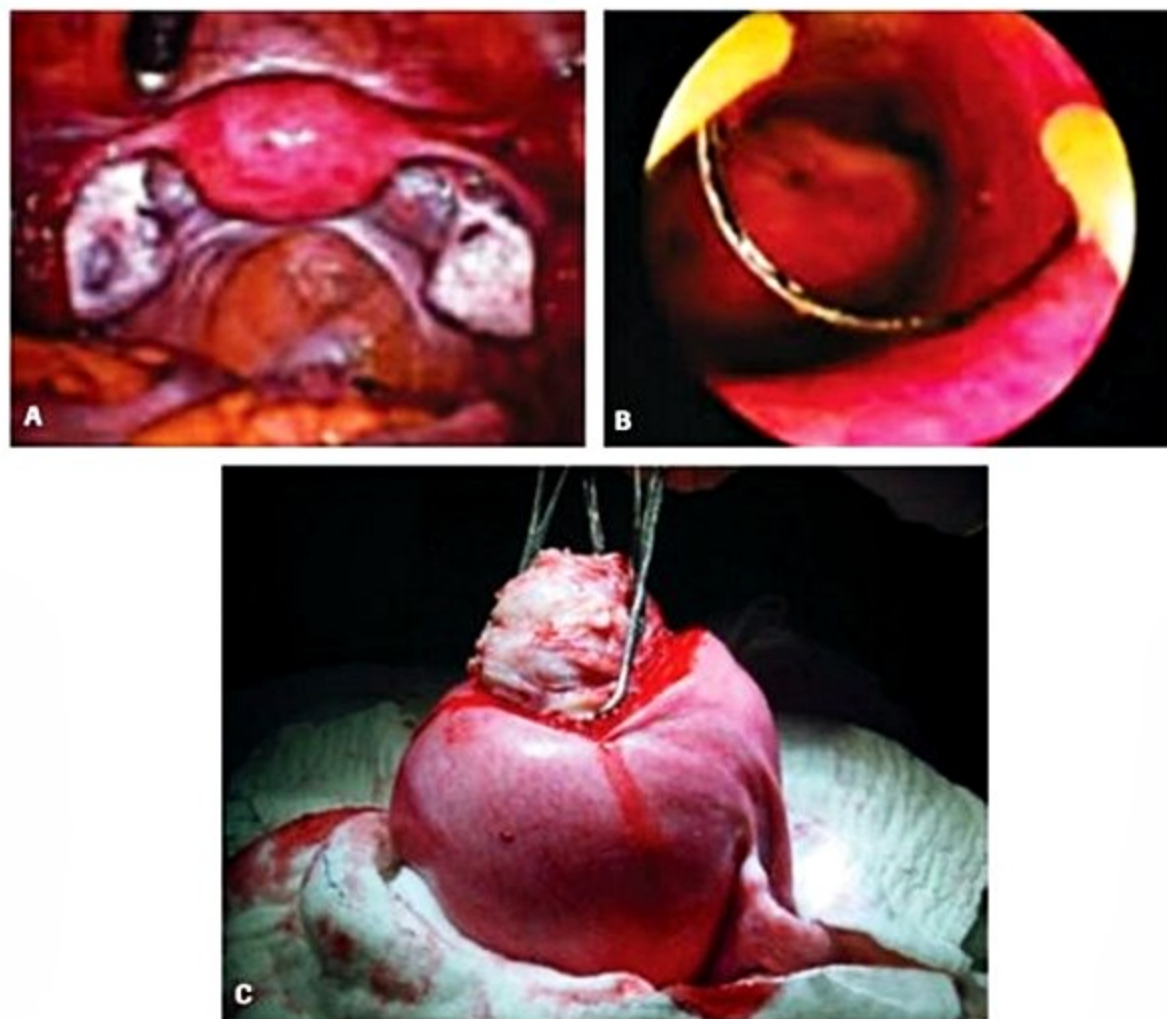


Figura 5. Tratamento cirúrgico do leiomioma. A: Laparoscopia. B: Histeroscopia. C: Laparotomia.

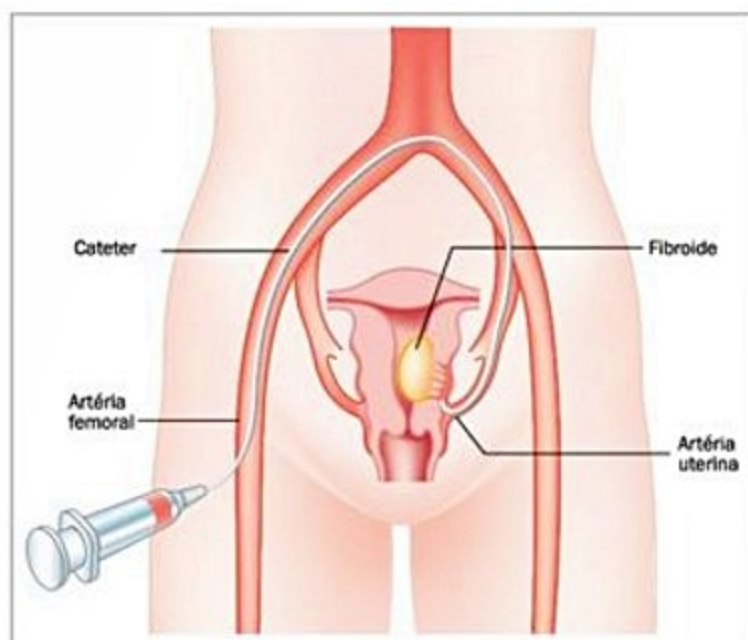


Figura 6. Embolização.

sintomáticas com desejo de manutenção do útero. Essas e outras técnicas, como a terapia gênica, estão cada vez mais aumentando as perspectivas para o tratamento do leiomioma uterino. Contudo, estudos com resultados mais significativos ainda são necessários.

Considerações finais

O leiomioma uterino é o tumor benigno mais frequente do trato genital feminino. Está presente em 20 a 30% das mulheres que se encontram em idade fértil, como também em mais de 40% daquelas acima de 40 anos, tornando-se sintomático em apenas 50% dos casos.

Fatores de risco: idade avançada na primeira gestação, nuliparidade, hipertensão, diabetes melito, raça negra.

Fatores de proteção: multiparidade, primeira gestação precoce, tabagismo.

Quadro clínico: alterações menstruais, dor pélvica cíclica (dismenorreia) e acíclica, infertilidade, aumento do volume abdominal, alterações urinárias ou gastrintestinais.

Diagnóstico: anamnese, exame ginecológico, ultrassonografia, histerossalpingografia, histerossonografia, histeroscopia e ressonância nuclear magnética.

Tratamento:

- expectante;
- medicamentoso: antifibrinolíticos, AINH, progestogênicos, anticoncepcionais, análogos de GnRH;
- cirúrgico:

A. radical: histerectomia total, histerectomia subtotal;

B. conservador: miomectomia (laparotomia, histeroscopia, laparoscopia); embolização de artérias uterinas e ultrassom focado guiado por ressonância magnética.

Referências bibliográficas

- Kabil Kucur S, Temizkan O, Atis A, Gozukara I, Uludag EU, Agar S, et al. Role of endometrial power Doppler ultrasound using the international endometrial tumor analysis group classification in predicting intrauterine pathology. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(3):649-54.
- Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001;357(9252):293-8.
- Sozen I, Araci A. Interactions of cytokines, growth factors, and the extracellular matrix in the cellular biology of uterine leiomyoma. *Fertil Steril*. 2002;78(1):1-12.
- Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Hum Reprod Update*. 2004;10(3):207-20.
- Ribeiro VL, Moraes EA. Leiomioma uterino. In: Bozzini N, ed. *Genética do leiomioma*. São Paulo: Plan Mark; 2006. p. 16-25.
- Gross KL, Morton CC. Genetics and the development of fibrinoids. *Clin Obstet Gynecol*. 2001;44(2):335-49.
- Arslan AA, Gold LI, Mittal K, Suen TC, Belitskaya-Levy I, Tang MS, et al. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma: new evidence and a systematic review. *Human Reproduction*. 2005;20(4):852-63.
- Marino JL, Eskenazi B, Warner M, Samuels S, Vercellini P, Gavoni N, et al. Uterine leiomyoma and menstrual cycle characteristics in a population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2004;19(10):2350-5.
- Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2006;33(1):1-11.
- Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. *Clin Obstet Gynecol*. 2001;44:350-63.
- Schwartz SM. Epidemiology of uterine leiomyoma. *Clin Obstet Gynecol*. 2001;44(2):316-26.
- Lippman SA, Warner M, Samuels S, Olive D, Vercellini P, Eskenazi B. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril*. 2003;80(6):1488-94.
- Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Hartmann KE. Uterine leiomyomata (fibroids): are bleeding symptoms more likely to be reported after diagnosis? *J Clin Epidemiol*. 2004;57(3):318-20.
- Pritts EA. Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv*. 2001;56(8):483-91.
- Duarte G. Doenças benignas do corpo do útero. In: Halbe HW, ed. *Tratado de ginecologia*. 3.ed. São Paulo: Roca; 2000. p. 1273-300.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril*. 2006;86(5 Suppl):S194-9.
- Devi UK, Bafna UD, Ramesh C, Vallikad E, Ahuja VK. Uterine sarcoma: a twenty years profile. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(suppl1):65.
- Lorenti A, Donadio NF, Donadio N. Leiomioma uterino. In: Bozzini N, ed. *Diagnóstico por imagem*. São Paulo: Plan Mark; 2006. p. 53-67.
- Aviram R, Ochshorn Y, Markovitch O, Fishman A, Cohen I, Altaras MM, et al. Uterine sarcomas versus leiomyomas: gray-scale and Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound*. 2005;33(1):10-3.
- Jansen FW, de Kroon CD, van Dongen H, Grooters C, Louwe L, Trimbos-Kemper T. Diagnostic hysteroscopy and saline infusion sonography: prediction of intrauterine polyps and myomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006;13(4):320-4.
- Strufaldi R, Porto E, Ferreira JAS, Fernandes CE. Leiomioma uterino. In: Bozzini N, ed. *Progestagênios, combinações estro-progestativas*. São Paulo: Plan Mark; 2006. p. 2.
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD000547.
- Evans P, Brunzell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1503-8.
- Gupta JK, Sinha AS, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD005073.
- Mara M, Fucikova Z, Kuzel D, Maskova J, Dundr P, Zizka Z. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in women of fertile age. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33:316-24.
- Cline HE, Hynynen K, Watkins RD, Adams WJ, Schenck JF, Ettinger RH, et al. Focused US system for MR imaging-guided tumor ablation. *Radiology*. 1995;194(3):731-7.
- Cline HE, Schenck JF, Hynynen K, Watkins RD, Souza SP, Jolesz FA. MR-guided focused ultrasound surgery. *J Comput Assist Tomogr*. 1992;16(6):956-65.
- Hesley GK, Felmlee JP, Gebhart JB, Dunagan KT, Gorny KR, Kesler JB, et al. Non-invasive treatment of uterine fibroids: early Mayo Clinic experience with magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(7):936-42.
- Kim HS, Baik JH, Pham LD, Jacobs MA. MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: long-term outcomes. *Acad Radiol*. 2011;18(8):970-6.
- Gorny KR, Woodrum DA, Brown DL, Henrichsen TL, Weaver AL, Amrami KK, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(6):857-64.
- Kim HS, Baik JH, Pham LD, Jacobs MA. MR-guided high-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine leiomyomata: long-term outcomes. *Acad Radiol*. 2011;18(8):970-6.
- Gorny KR, Woodrum DA, Brown DL, Henrichsen TL, Weaver AL, Amrami KK, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: review of a 12-month outcome of 130 clinical patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(6):857-64.

Doenças Benignas da Mama

Carlos Alberto Ruiz
 José Roberto Morales Piato
 Jonathan Yugo Maesaka
 Gabriela Boufelli de Freitas
 Marcos Desidério Ricci
 José Roberto Filassi

SUMÁRIO

Introdução, 590
Nódulo de mama, 591
Definição, 591
Epidemiologia, 591
Etiologia e fisiopatologia, 591
Quadro clínico, 591
Diagnóstico, 592
Tratamento, 594
Dor mamária, 595
Definição, 595
Epidemiologia, 595
Etiologia e fisiopatologia, 595
Quadro clínico, 597
Diagnóstico, 597
Tratamento, 597
Fluxo papilar, 598
Definição, 598
Epidemiologia, 598
Etiologia e fisiopatologia, 598
Quadro clínico, 600
Diagnóstico, 600
Tratamento, 601
Processos inflamatórios da mama, 601
Definição, 601
Epidemiologia, 601
Etiologia e fisiopatologia, 602
Quadro clínico, 603
Diagnóstico, 603
Tratamento, 603
Alterações do desenvolvimento, 603
Lesões proliferativas, 604
Considerações finais, 605
Referências bibliográficas, 605

Introdução

A maioria das afecções mamárias é benigna¹. No entanto, o câncer de mama é bastante prevalente no Brasil, sendo a neoplasia maligna mais comum entre mulheres brasileiras (excluídos os tumores de pele não melanocíticos). Estimativas indicavam que cerca de 57 mil novos

casos da doença seriam descobertos em 2014, com aproximadamente 14 mil mortes².

Por conta desse fato, qualquer alteração na mama acarreta grande sofrimento e angústia às pacientes. O bom profissional deve saber diferenciar as doenças mamárias malignas das benignas. No primeiro caso, o tratamento do câncer deve ser conduzido adequadamente. Já no caso de doenças benignas, a principal função do médico é tranquilizar a paciente e tratar o problema apenas quando for necessário.

A incidência das doenças benignas da mama começa a aumentar durante a segunda década de vida, com pico entre a quarta e a quinta décadas. Diferentemente do câncer, cuja incidência aumenta após a menopausa¹.

A expressão doença mamária benigna engloba vários tipos de diferentes patologias e pode ser dividida em dois grupos:

- alterações funcionais benignas da mama (AFBM): variações do desenvolvimento normal da glândula mamária;
- doenças mamárias propriamente ditas: patologias adquiridas, como infecções, que acometem a mama.

A diferenciação entre essas situações é importante, pois, no caso das AFBM, por exemplo, a paciente deve estar ciente de que esse caso não é verdadeiramente uma doença e que a necessidade de tratamento não se aplica a todos os casos.

Já as doenças que acometem a mama correspondem, majoritariamente, aos processos inflamatórios e às neoplasias, devendo obrigatoriamente ser tratadas. Nem sempre é fácil separar as doenças. O Quadro 1 demonstra, por meio de exemplos, a tênue linha que separa a mama normal das alterações funcionais e das doenças que lhe são características.

Para fins didáticos e de consulta, serão abordadas, preferencialmente, as situações mais frequentes na prática clínica cotidiana. Optou-se também pela divisão do capítulo conforme os principais sinais e sintomas relatados pelas pacientes. Os temas considerados mais relevantes são:

- nódulo de mama;
- dor mamária;

Quadro 1. Diferenciação entre mama normal, AFBM e doenças mamárias

Idade	Processo normal	Alteração funcional	Doença
Idade reprodutiva inicial 15-25 anos	Desenvolvimento lobular	Fibroadenoma	Fibroadenoma gigante ou múltiplo
Idade reprodutiva madura 25-40 anos	Alterações cíclicas durante o ciclo menstrual	Mastalgia cíclica, nodularidade	Mastalgia incapacitante
Período de involução a partir dos 35 anos	Involução lobular Regressão epitelial	Macroscistos, lesões esclerosantes Hiperplasia epitelial simples	Mastite periductal Hiperplasia epitelial com atipias

- fluxo papilar;
- processos inflamatórios da mama;
- alterações do desenvolvimento;
- lesões proliferativas.

Nódulo de mama

Definição

O nódulo de mama é a queixa mais comum nos consultórios de mastologia, respondendo por até 50% dos casos das pacientes que procuram o médico. Na maioria das vezes, trata-se de alteração benigna, mas o câncer de mama pode estar presente em até 30% dos casos³. Define-se nódulo de mama como qualquer massa, palpável ou não, que esteja presente na glândula mamária. Pode ter conteúdo sólido ou cístico.

As causas mais frequentes de tumoração benigna da mama são os cistos e os fibroadenomas (FAD). Outras causas podem ser observadas, ainda que raramente, como tumor filóide, lipoma, neurinoma e hamartoma.

Epidemiologia

Cerca de 30% das mulheres apresentam queixa de nódulo de mama³. Nas lesões sólidas, a maioria dos casos é de fibroadenomas. Estima-se que essa alteração esteja presente em 25% das mulheres assintomáticas⁴. Já os tumores filóides estão presentes em apenas 0,5% das vezes⁵.

As alterações fibrocísticas, associação de cisto de mama com dor mamária, são relatadas por cerca de 50% das mulheres e encontradas na histologia em 90% dos casos⁶. No Quadro 2, demonstram-se as principais causas de nódulo de mama, divididas por faixas etárias.

Quadro 2. Causas mais comuns de nódulo de mama de acordo com a faixa etária^a

Faixa etária	Lesões mais comuns
Até 30 anos	Fibroadenoma
30 a 50 anos	Fibroadenoma, cisto, alterações fibrocísticas, hiperplasias com ou sem atipia (obs. o tumor filóide incide mais nessa faixa de idade)
Mais de 50 anos	Cisto, carcinoma ductal <i>in situ</i> , carcinoma invasor

Etiologia e fisiopatologia

A maioria dos nódulos sólidos é decorrente de lesões fibroepiteliais. O mais comum, o FAD, não deveria ser chamado de *neoplasia*, pois é histologicamente idêntico ao lóbulo hiperplásico, alteração vista na quase totalidade das mulheres. O mais correto é considerá-lo aberração do desenvolvimento⁷. Trata-se de alteração hormônio-dependente, que aumenta no período menstrual e gravídico-puerperal e involui na pós-menopausa¹.

Apesar de a etiologia ser controversa, alguns autores relataram a relação entre esses nódulos e o uso de anticoncepcionais hormonais orais e também com a presença do vírus Epstein-Barr¹. Normalmente, o FAD apresenta-se como nódulo único e pode atingir tamanho de até 2 cm, estabilizando-se a seguir. Algumas variações, como o tumor filóide e o FAD gigante, apresentam maior celularidade do estroma e normalmente atingem tamanhos maiores. Cerca de 50% dos FAD contêm outras lesões proliferativas, como adenose esclerosante, adenose ou hiperplasia ductal usual. Esses são os chamados fibroadenomas complexos. Na Figura 1, demonstram-se nódulos de FAD.

Já os cistos de mama são estruturas redondas ou ovóides, preenchidas por líquido. Derivam-se da unidade ducto lobular terminal¹. Na maioria das vezes, a camada epitelial interna é ausente ou atrofiada e, em geral, subclínica, que são os chamados *microscistos*. Na Figura 2, apresentam-se cortes histológicos de cistos de mama.

Os cistos complexos correspondem a 5% dos tipos de cistos. O diagnóstico é feito por meio de ultrassonografia, pois possuem ecos internos ou septações no seu interior. A taxa de malignidade desse tipo de cisto é baixa, mas a presença de massa intracística deve ser considerada suspeita de neoplasia⁸.

Quadro clínico

Os nódulos benignos da mama geralmente se apresentam como massa firme, única e de até 3 cm¹. Muitas vezes, o diagnóstico é apenas radiológico. Na anamnese, além das características do nódulo (tempo de aparecimento, tamanho e localização), cabe ao profissional uma avaliação dos fatores de risco para câncer de mama³.

No grupo de alto risco, a abordagem pode ser mais invasiva. No entanto, vale lembrar que cerca de 80% dos novos casos de câncer de mama ocorrem em pacientes

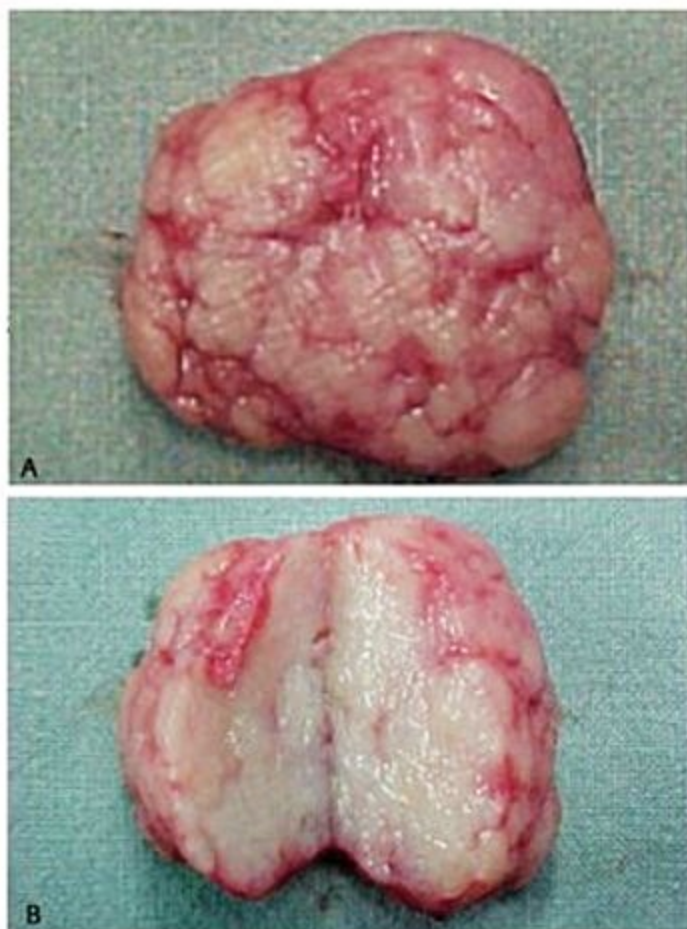


Figura 1. A e B: Fibroadenoma (em B incisado medialmente).

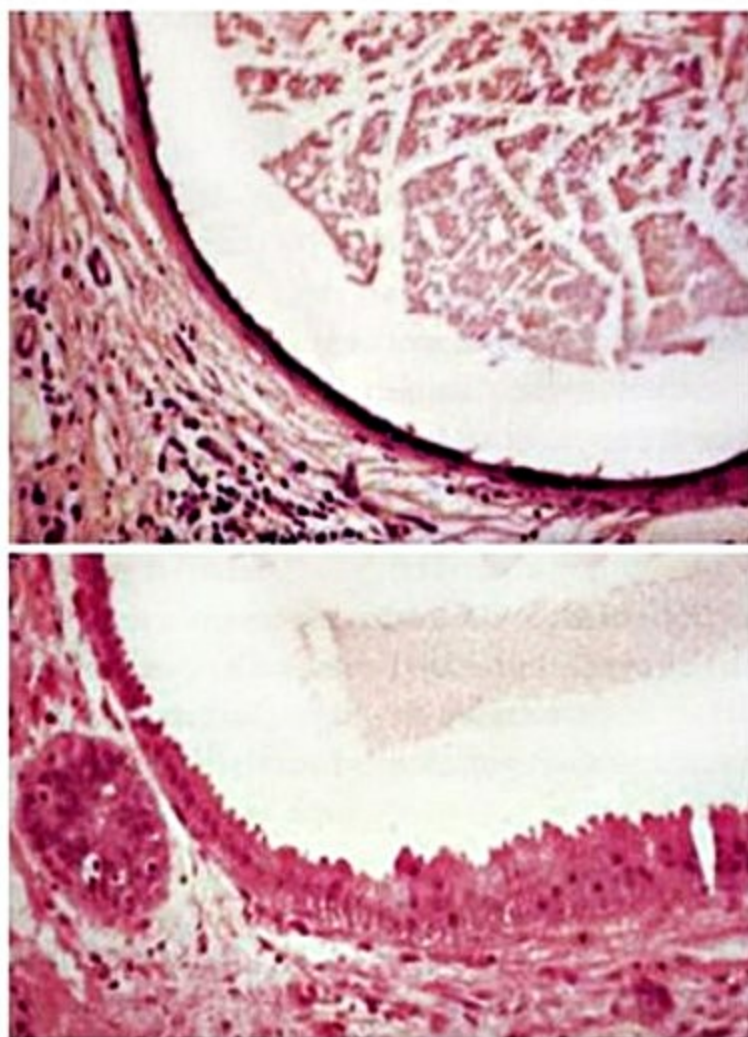


Figura 2. Cortes histológicos de cistos de mama.

com poucos ou sem fatores de risco³. No Quadro 3, foram listados os principais fatores de risco relacionados ao câncer de mama.

Quadro 3. Fatores de risco para câncer de mama, subdivididos de acordo com a importância³

Alta relação

História familiar positiva
Antecedente pessoal de câncer de mama ou biópsia prévia com resultado de atipia

Relação intermediária

Exposição à radiação
Menarca precoce
Menopausa tardia
1ª gravidez após os 30 anos
Densidade mamária elevada na mamografia
Ausência de amamentação

Baixa relação

Obesidade
Alcoolismo
Terapia hormonal substitutiva na pós-menopausa com progesterona (até 5 anos)

A melhor época para realizar o exame físico é após a menstruação. A primeira etapa é a de identificação do nódulo e, se ele estiver ausente, é importante tranquilizar a paciente. A comparação com a mesma região da mama contralateral pode ajudar a evidenciar lesões pouco palpáveis³.

As massas benignas geralmente não causam alterações na pele, são fibroelásticas e móveis e têm limites bem definidos. Alterações difusas sugerem alteração fibrocística. Já as lesões malignas, em geral, são duras e aderidas ao tecido adjacente e têm limites pouco definidos. Alterações dolorosas são normalmente relacionadas a processos infecciosos, porém um cisto de crescimento rápido pode apresentar dor à palpação³.

Diagnóstico

Analisando genericamente, todo nódulo sólido de mama deve passar por três etapas diagnósticas, denominadas de *teste triplo*: exame clínico, imagem e punção/biópsia. No entanto, como demonstrado anteriormente, a maioria das lesões não pode ser considerada doença⁴. Portanto, em muitos casos, a punção pode ser considerada um exame opcional. As duas primeiras etapas do teste, exame clínico e de imagem, são fundamentais para selecionar o grupo de pacientes que não precisam de biópsia.

Entre os exames de imagem disponíveis, a ultrassonografia é o preferido para avaliar massas mamárias. Apesar de não ser eficaz para rastreamento, esse método apresenta melhores resultados que a mamografia na avaliação de lesões palpáveis⁹. Esse exame fornece também importantes informações sobre a natureza dos nódulos, além de ser fundamental na diferenciação entre lesões sólidas e císticas.

Em pesquisa realizada no HCFMUSP, em 2003, Challa demonstrou padrões ultrassonográficos que indicam provável benignidade dos nódulos mamários¹⁰. Os principais resultados estão sintetizados no Quadro 4. Nas Figuras 3 e 4, demonstram-se exemplos de nódulo de mama com características benignas (Figura 3) e malignas (Figura 4).

A mamografia tem importância menor na avaliação do nódulo, porém é importante para a pesquisa de alterações nas outras áreas da mama e da área contralateral. Por isso, deve ser solicitada a todas as pacientes acima de 40 anos. Outros exames de imagem têm menor importância na avaliação do nódulo de mama. A ressonância magnética tem alta sensibilidade, mas baixa especificidade, permanecendo como terceira linha.

Quadro 4. Padrões ultrassonográficos de benignidade¹⁰

Característica	Padrão de benignidade
Forma	Redonda, elipsóide ou com até 3 lobulações
Margens	Bem definidas
Distorção arquitetural	Ausente
Relação altura/largura	Menor que 1

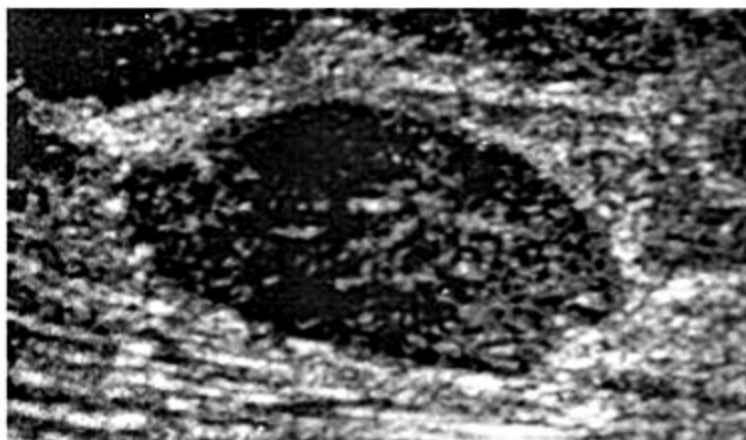


Figura 3. Exame ultrassonográfico de nódulo benigno; observam-se as margens regulares e bem definidas e o diâmetro anteroposterior menor que o lateral¹⁰.

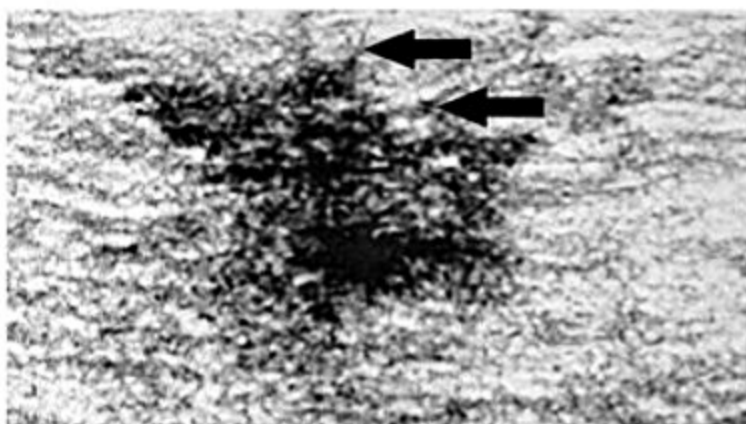


Figura 4. Exame ultrassonográfico de nódulo maligno; observam-se as margens irregulares e mal definidas e o diâmetro anteroposterior maior que o lateral¹⁰.

A comparação com exames antigos é útil na avaliação de lesões preexistentes, pois a presença de exame demonstrando estabilidade do nódulo por 2 anos ou mais praticamente descarta o risco de malignidade.

A terceira fase do teste triplo é a punção ou biópsia do nódulo. Pode ser feita por meio de punção com agulha fina (PAAF) ou grossa (trocar ou mamotomia). No primeiro caso, obtém-se material citológico e, no segundo, material histológico. Outra possibilidade é a biópsia cirúrgica da lesão, devendo-se optar, obrigatoriamente, pela excisão completa do nódulo, nunca por biópsia cirúrgica incisional⁹.

Na mastologia atual, opta-se sempre pela realização de exames minimamente invasivos para o diagnóstico das lesões. Portanto, a cirurgia deve ser realizada apenas em casos excepcionais.

A PAAF pode ser realizada em consultório e sem anestesia. Diferencia as lesões sólidas das císticas, chegando a ser curativa no segundo caso. Nas mãos de médicos com boa experiência, apresenta sensibilidade e especificidade elevadas. Apesar de ser de fácil execução, sugere-se a realização de exame ultrassonográfico prévio, com o objetivo de diferenciar os cistos complexos³. Na Figura 5, demonstra-se realização de PAAF em nódulo de mama.

A PAAF é bastante interessante por conta do baixo custo e da fácil execução; no entanto, o exame citológico tem limitações na diferenciação entre FAD e tumor filóide ou FAD gigante. Na suspeita desses casos, é melhor realizar exame histológico¹¹.

A punção com agulha grossa fornece material para exame histológico. Deve ser feita, normalmente, em associação a método de imagem e necessita de anestesia local. Para uma boa avaliação, são necessários, em geral, quatro a cinco fragmentos. Trata-se de um método mais invasivo e mais desconfortável para a paciente, porém é mais abrangente do que a citologia para diagnóstico de neoplasia maligna³. Nas Figuras 6 a 8, demonstram-se etapas da biópsia com agulha grossa de tumorações mamárias.



Figura 5. Imagem ultrassonográfica de PAAF de nódulo de mama.

As pacientes sem fatores de risco para câncer de mama, idade inferior a 35 anos e exame clínico e radiológico sugestivo de benignidade podem ser poupadas da punção ou biópsia de mama. No entanto, devem continuar rea-



Figura 6. Biópsia com trocarte sob visualização direta por ultrassonografia.



Figura 7. Agulha de biópsia por trocarte.



Figura 8. Fragmentos obtidos por trocarte que serão submetidos a exame histológico.

lizando acompanhamento com autoexame mensal e ultrassonografia a cada 6 meses por 2 anos, pois existe risco de tumor filóide, FAD gigante e até mesmo carcinoma mamário.

Os cistos devem ser sempre avaliados por ultrassonografia. Aqueles não palpáveis e detectados somente por imagem não devem ser considerados alteração e, preferencialmente, não constar no laudo final do exame.

Como já explicado anteriormente, a possibilidade de cisto complexo deve ser considerada e corretamente abordada em todos os casos. O conteúdo líquido do cisto simples é espesso e tem coloração esverdeada ou escurecida. A citologia desse material tem pouca ou nenhuma utilidade na pesquisa de neoplasias. Todo cisto com conteúdo hemorrágico deve ser considerado suspeito e retirado cirurgicamente. Na Figura 9, demonstram-se diferentes tipos de líquido cístico.

Muitos autores defendem que toda massa palpável de mama, em pacientes de baixo risco e sem alterações na avaliação clínica, pode ser abordada sem ultrassonografia⁹. O argumento é que se deve realizar a PAAF já na primeira avaliação da paciente. Caso a massa seja um cisto, haverá saída do líquido até o desaparecimento da lesão. Caso o conteúdo seja hemorrágico, indica-se cirurgia. Se não houver saída de líquido, trata-se de massa sólida, que deve ser avaliada por exame de imagem.

Essa abordagem é mais simples e econômica, porém é mais invasiva e sempre há o risco de não acertar a lesão ou de omitir o diagnóstico de cistos complexos. Havendo possibilidade, a ultrassonografia deve ser realizada antes de qualquer procedimento invasivo.

Tratamento

O tratamento do nódulo benigno de mama, muitas vezes, consiste apenas em explicar à paciente que ele é decorrente de alteração normal do desenvolvimento e não aumenta o risco para câncer de mama. Apenas as massas que causem incômodo à paciente ou deformidade estética são retiradas cirurgicamente. Nas situações em que há suspeita de tumor filóide ou FAD juvenil, também deve ser realizada a exérese do tumor. No caso do tumor filóide, existe risco de 30% de recidiva, que pode ser diminuído com a exérese com margens amplas¹².

A opinião da paciente sempre é considerada. Muitas vezes, o mastologista opera casos sem indicação formal,



Figura 9. Amostras de líquido intracístico de diferentes punções de mama.

baseado na escolha da paciente. Tal fato não é considerado errado, desde que ela esteja ciente de todas as informações pertinentes e mesmo assim opte pela cirurgia.

O tratamento farmacológico com bloqueadores hormonais causa muitos efeitos colaterais e tem pouca utilidade no tratamento desse tipo de lesão. No entanto, pode ser usado temporariamente em alguns casos extremos para facilitar a abordagem cirúrgica ou na manutenção após a cirurgia, em casos que recidem muito.

O cisto de mama pode ser diagnosticado e tratado com a punção. A cirurgia está restrita aos casos com conteúdo hemorrágico, cistos complexos ou cistos que se refazem após duas punções. As Figuras 10 a 12 facilitam o manejo de pacientes com massa mamária palpável.

Dor mamária

Definição

A dor mamária é o principal motivo de consultas ao mastologista. Os termos mastalgia e mastodínea são sinônimos desse sintoma, que pode acometer 60 a 70% das mulheres, principalmente em sua idade reprodutiva¹³. O impacto da dor mamária no cotidiano não deve ser subestimado. Estima-se que 30% das mulheres em idade reprodutiva sofram de mastalgia por pelo menos 5 dias ao mês, com potencial para interferir diretamente em sua

vida profissional, social e sexual¹⁴. Além disso, como toda patologia mamária, esse sintoma traz enorme angústia à paciente. A cancerofobia também pode piorar os sintomas. Portanto, o profissional deve atuar na orientação ou tratamento dessas mulheres e, com isso, melhorar sua qualidade de vida.

Epidemiologia

Trata-se de manifestação que apresenta elevada incidência na população feminina¹⁵, especialmente nos grupos de mulheres que se encontram na quarta e quinta décadas de vida. Segundo Love et al.¹⁶, a complicação ocorre clinicamente em cerca de 50% das mulheres e histologicamente em cerca de 90%.

Etiologia e fisiopatologia

A causa da dor mamária não é totalmente conhecida. A maior incidência em mulheres na idade reprodutiva e a alta relação com o ciclo menstrual sugerem etiologia hormonal, principalmente relacionada ao estrogênio. No entanto, quando avaliados, os níveis hormonais não se encontram alterados e os sintomas também podem aparecer após a menopausa¹³.

O componente psicológico da mastalgia deve sempre ser considerado. Algumas situações de estresse podem fa-

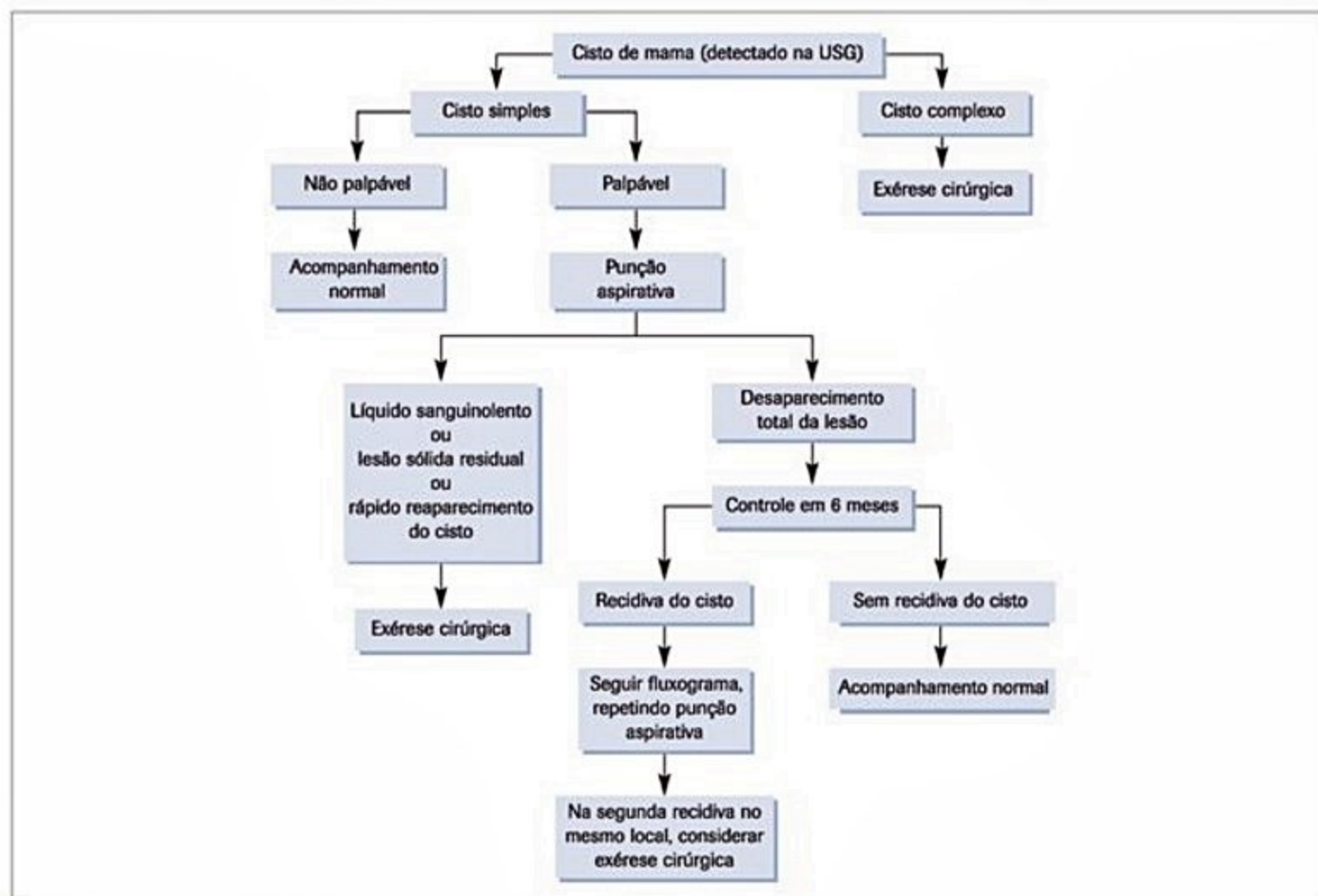
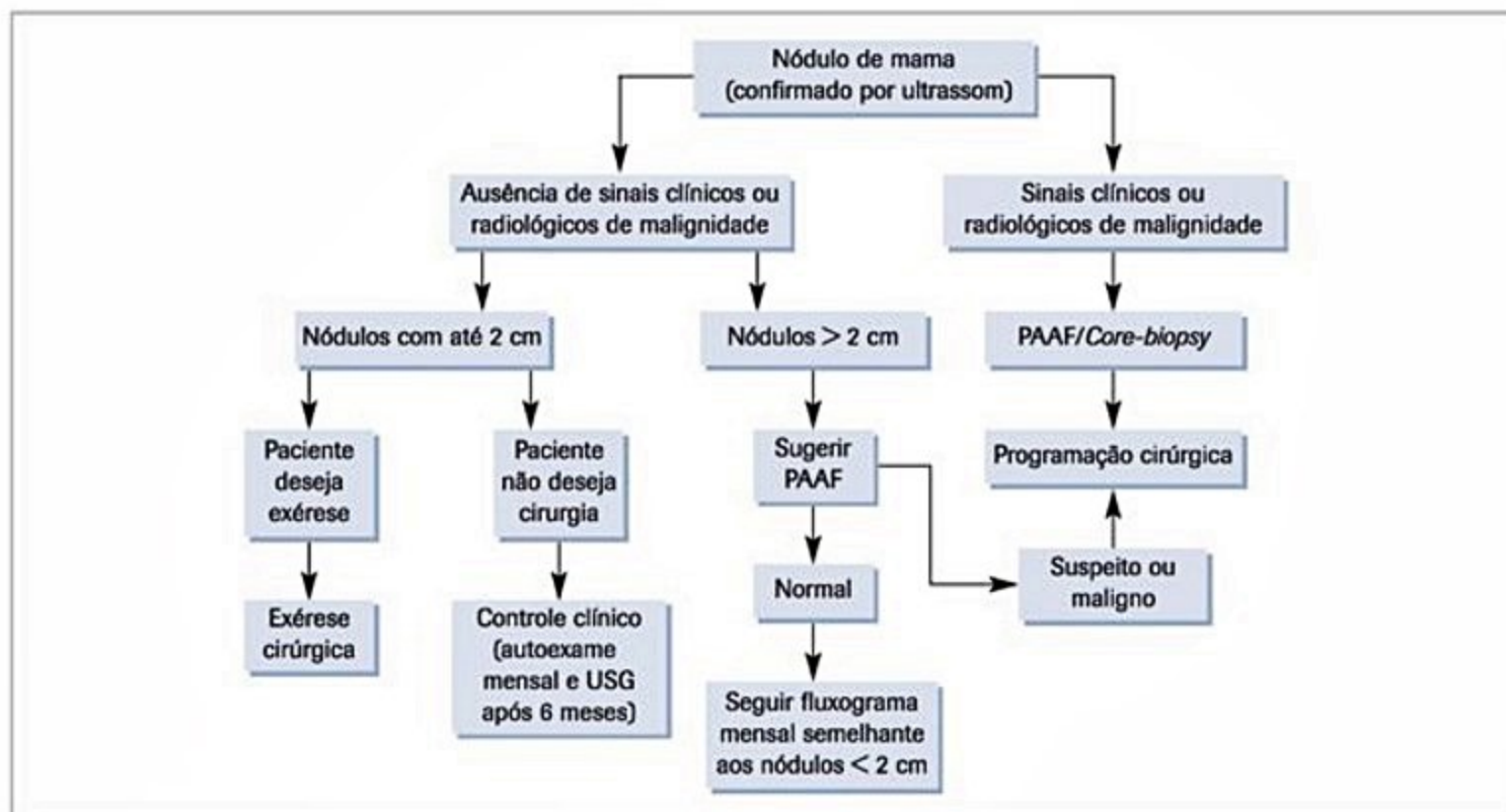
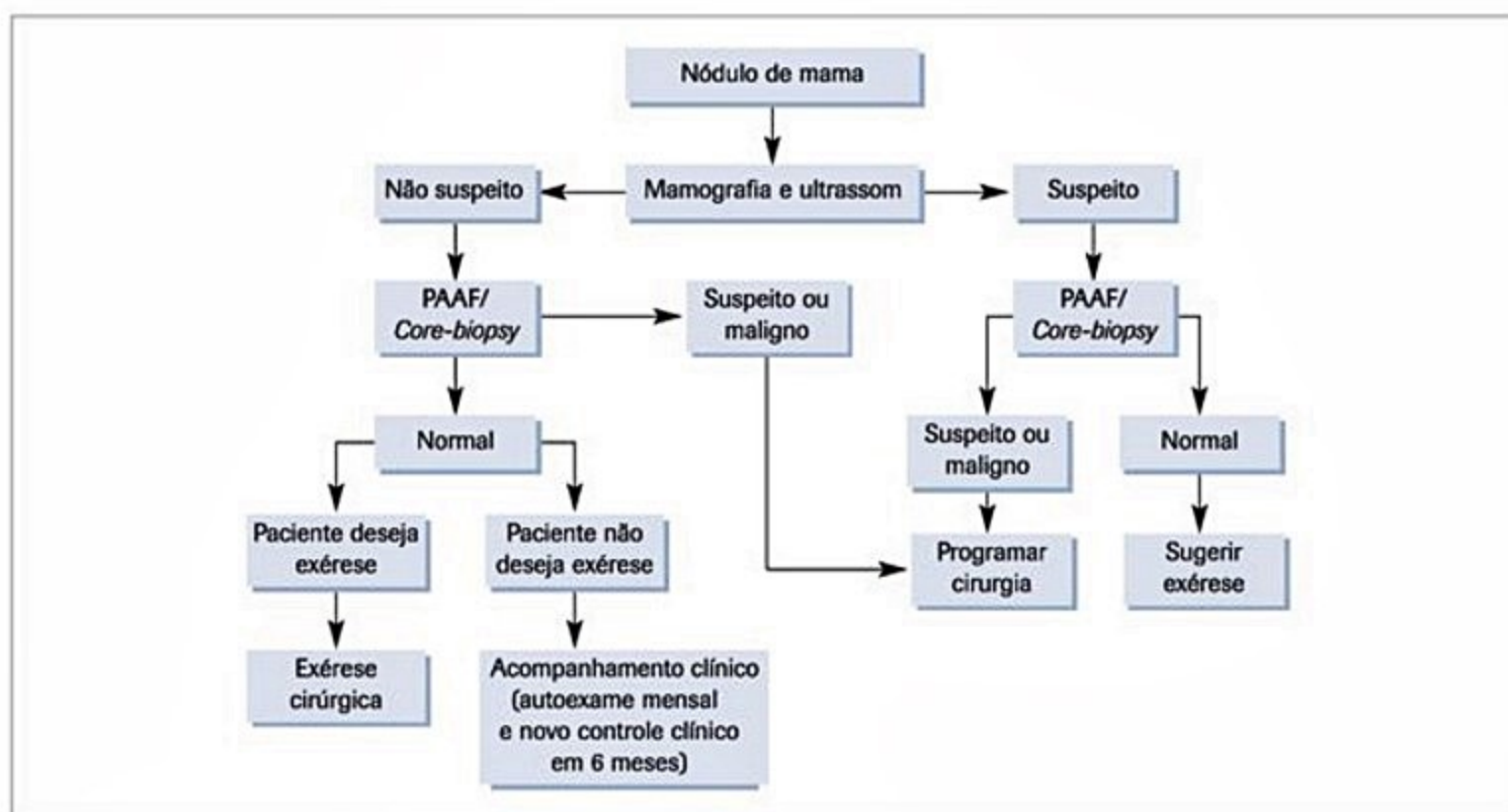


Figura 10. Manejo dos cistos de mama³.



■ **Figura 11.** Manejo do nódulo de mama em mulheres com idade inferior a 35 anos³.



■ **Figura 12.** Manejo do nódulo de mama em mulheres com idade superior a 35 anos³.

vorecer o aparecimento dos sintomas (p. ex., câncer de mama em pessoas próximas ou até a alta exposição da neoplasia mamária nos veículos de mídia). Porém não se deve considerar a dor mamária um problema apenas de ordem emocional¹⁵.

Ainda existem aspectos a serem esclarecidos com relação à etiologia da mastalgia. O conceito clássico, segun-

do o qual a manifestação estaria relacionada com insuficiência lútea, com predomínio da ação estrogênica sobre a glândula mamária, foi invalidado por várias investigações^{17,18}. Por outro lado, existem fortes indícios de que alterações relacionadas com a secreção da prolactina estejam envolvidas na gênese do quadro. Alguns estudos têm evidenciado que a concentração plasmática desse hormô-

nio hipofisário encontra-se aumentada nas pacientes acometidas por alterações fibrocísticas^{19,20}.

O câncer de mama está pouco associado à mastalgia (0,8 a 2% dos casos)¹³, que geralmente aparece como uma dor acíclica focal em determinado ponto da mama. Também não existem alterações histológicas relacionadas à doença²¹.

Quadro clínico

A dor mamária pode se apresentar de forma cíclica ou acíclica e comumente é bilateral. Na variedade cíclica, a manifestação dolorosa costuma ter início nos dias que antecedem a menstruação e desaparece após o fluxo menstrual. Em parte dos casos, tem maior duração, podendo se prolongar, excepcionalmente, durante todo o ciclo. Na maioria das vezes, a dor é apontada nos quadrantes superolaterais das mamas, mas o sintoma pode ser apontado em todo o órgão, incluindo regiões vizinhas¹⁵.

Apesar de a dor constante e localizada sugerir doença adjacente, essa dedução nem sempre é verdadeira. Nenhuma das formas de mastalgia pode ser considerada indicativa de uma doença histológica¹³. Em geral, a mastalgia constitui a única manifestação clínica durante alguns anos. Com o passar do tempo, a maioria das pacientes passa a relatar a percepção de endurecimento das mamas, principalmente nas suas porções laterais. É incomum a queixa de saída de líquido por meio da papila¹⁵.

A anamnese da paciente com mastalgia requer a pesquisa da história de dor, incluindo início, duração, local, intensidade, fatores de melhora e piora, irradiações, relação com o ciclo menstrual e o impacto na vida da paciente¹³. Deve-se saber a quantidade de dias com dor mamária e sua intensidade. Gráficos de dor a serem preenchidos diariamente pela paciente podem dar uma informação precisa sobre o quadro. Análise subjetiva de intensidade pode ser feita por meio do questionamento de números de dias de trabalho ou estudo perdidos mensalmente. A forma grave da doença pode ser considerada aquela que se prolonga por mais de 6 meses, com dor grave em 7 ou mais dias do mês¹³.

Outro ponto que merece ressalva é a investigação da localização da dor. Sintomas de dor torácica relacionados a problemas osteomusculares, vasculares ou até cardíacos podem se confundir com mastalgia. Deve-se investigar se a dor piora com a movimentação, com a respiração, se está acompanhada de outro sintoma (p. ex., dispneia, febre etc.). A história recente de traumas mamários ou torácicos também deve ser abordada¹³.

O uso de medicação hormonal deve sempre ser questionado. O uso de pílulas anticoncepcionais de estrógeno e progesterona pode aumentar a sensibilidade mamária. A terapia hormonal substitutiva na pós-menopausa também pode causar o aparecimento dos sintomas, favorecendo a persistência de dor mamária em 30% dos casos.

A anamnese deve incluir uma avaliação psicológica sucinta, principalmente do estado de humor e da presença

de dores de origem psicossomática. A ingestão de medicamentos ou estimulantes também deve ser questionada¹³.

Durante o exame físico da mama, a parede torácica deve ser examinada cuidadosamente a fim de se excluir causas extramamárias. A palpação dos arcos costais e suas articulações é fundamental para o diagnóstico de osteocondrite¹³.

A mastalgia focal durante a palpação deve ser mais bem avaliada, pois pode se tratar de mastite incipiente ou até mesmo de doenças mais graves¹³.

Diagnóstico

O diagnóstico de mastalgia é clínico e de fácil execução. Sempre é importante salientar que a paciente com mastalgia também pode ter outras doenças mamárias associadas. Portanto, o rastreamento do câncer nunca deve ser abandonado. Algumas vezes, o sintoma de dor mamária pode ter aparecido por conta de doenças fora da mama e com manifestação atípica. Na suspeita de causas extramamárias, os exames específicos de cada patologia devem ser realizados. O Quadro 5 apresenta os principais diagnósticos diferenciais da dor mamária.

Outras doenças podem se manifestar por meio de dor mamária, porém mais raramente. Entre elas, podem-se citar isquemia coronariana, pleurite, traumas ósseos e fibromialgia¹³.

Quadro 5. Diagnósticos diferenciais de mastalgia, com as etiologias e os quadros clínicos¹³

Diagnóstico	Etiologia	Sintoma
Osteocondrite (síndrome de Tietze)	Inflamação das cartilagens costoverbrais	Palpação digital dolorosa dos espaços intercostais justapostos ao esterno
Tromboflebite (síndrome de Mondor)	Tromboflebite superficial da mama	Dor localizada; podem surgir sinais de congestão vascular localizados
Nevralgia (Herpes-zoster)	Inflamação dos nervos intercostais	Acometimento de um dermatomo, altamente doloroso
Alterações histológicas	Desde cistos até neoplasias malignas	Tumoração palpável ou não palpável

Tratamento

O principal tratamento da dor mamária é a orientação verbal. A simples informação passada pelo médico sobre o caráter autolimitado do sintoma e também sobre a ausência de relação com o câncer de mama resolve o problema em 85 a 90% das mulheres²². Salienta-se que esse resultado foi obtido em pacientes brasileiras do sistema público de saúde, desfazendo assim qualquer mito sobre a capacidade de entendimento dessas pacientes. Todavia, alguns casos são refratários a essa orientação, necessitando assim de tratamento farmacológico.

Como as pacientes apresentam altas taxas de resposta à orientação verbal, qualquer medicamento ineficaz, ou até mesmo o placebo, aparenta ter taxas de sucesso bastante elevadas. Infelizmente, esses fármacos são amplamente usados na prática clínica, acarretando custo e risco desnecessário às pacientes.

Entre as medicações consideradas ineficazes, mas que são constantemente prescritas, podem-se citar os diuréticos, as progesteronas, os derivados do óleo de primula e os polivitamínicos.

Outras drogas têm eficácia no tratamento da dor, mas não são específicas para a mastalgia. Entre elas, citam-se os anti-inflamatórios e os analgésicos em geral. O grande problema desses fármacos é o alto risco de efeitos colaterais com o uso prolongado. No entanto, podem ser empregados em casos agudos.

Medicações ansiolíticas ou antidepressivas têm um efeito global na melhora de sintomas de dor, além de tratar quadros que poderiam causar ou exacerbar a dor mamária. Infelizmente, ainda não há estudos randomizados que avaliem a resposta da mastalgia a essas medicações¹³.

O tratamento farmacológico preferencial na mastalgia consiste no bloqueio hormonal. Os inibidores de estrogênio e de prolactina atuam na melhora do quadro, mesmo na ausência de níveis elevados desses hormônios.

Em metanálise recente²³, foram avaliados os estudos placebo-controlados das quatro drogas mais utilizadas no tratamento da dor mamária: o tamoxifeno, o danazol, a bromoergocriptina e os derivados do óleo de primula (fitoterápicos com alta concentração de ácido gamalino-leico).

Apesar de não haver estudos com boa metodologia, algumas conclusões foram obtidas. Os resultados indicaram que apenas os derivados do óleo de primula não demonstraram eficácia no tratamento da mastalgia. Os outros fármacos apresentaram resultados positivos no alívio dos sintomas. Desses, o tamoxifeno apresenta menos efeitos colaterais e deve ser o tratamento de escolha, na dose de 10 mg ao dia, por via oral, por 3 a 6 meses²³. As Figuras 13 e 14 demonstram os resultados dessa metanálise.

A Figura 15 visa facilitar o manejo das pacientes com dor mamária.

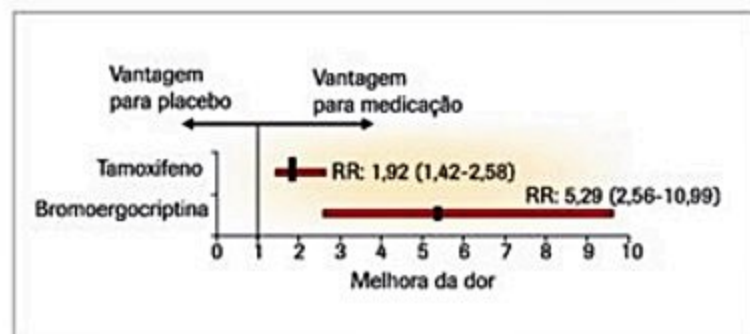


Figura 13. Efeito do tamoxifeno e da bromoergocriptina na melhora da mastalgia. Demonstram-se os intervalos de confiança e o risco relativo (RR) em *forest-plots*. Fonte: adaptada de Srivasta et al.²³.

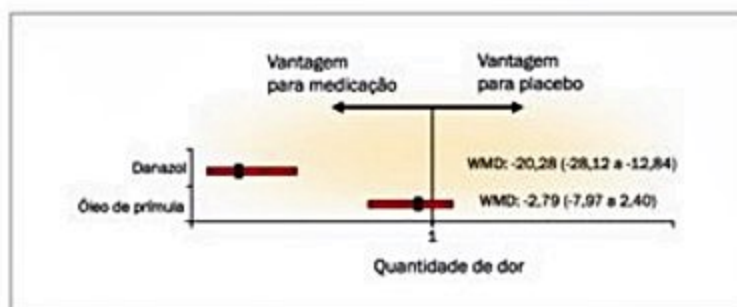


Figura 14. Efeito do danazol e dos derivados do óleo de primula no tratamento da mastalgia. Demonstram-se os intervalos de confiança e *weighted mean differences* (WMD) em *forest-plots*. Fonte: adaptada de Srivasta et al.²³.

Fluxo papilar

Definição

Entende-se por fluxo papilar a eliminação de líquido por meio dos ductos galactóforos principais fora do ciclo gravídico-puerperal²⁴. Apesar de geralmente benigno, pode estar relacionado à neoplasia mamária em 15 a 20% das ocasiões. Caracteriza-se por secreção clinicamente visível e originada de um ou mais ductos da papila mamária¹³.

Epidemiologia

Trata-se de queixa pouco comum em consultórios, uma vez que é relatada como sintoma principal por 3 a 6% das pacientes. Porém, está presente em 10 a 15% das pacientes com doença mamária benigna¹³. A taxa de frequência do fluxo papilar aumenta quando é pesquisado por manobras de expressão da mama, aproximando-se a 20%²⁴.

Como o fluxo é causado por grande variedade de alterações, não é possível definir a idade mais comum. No entanto, a associação do fluxo com o carcinoma de mama aumenta na pós-menopausa.

Etiologia e fisiopatologia

Para avaliar melhor as causas de fluxo papilar, empregam-se três categorias: galactorreia, fluxo fisiológico ou fluxo anormal (inocente ou suspeito).

Galactorreia

A galactorreia caracteriza-se pela secreção de leite fora do ciclo gravídico-puerperal. Em geral, decorre de alterações que causem hiperprolactinemia. Todavia, cumpre assinalar que em parte considerável das mulheres que apresentam fluxo de leite por meio da papila não se encontra aumento dos valores sanguíneos da prolactina (PRL). Alguns estudos relataram que a PRL estava normal em até 30% das mulheres com galactorreia²⁴.

A causa mais frequente de aumento dos níveis de PRL é a ingestão de fármacos supressores da dopamina. No Quadro 6, apresentam-se os principais fármacos relacionados à galactorreia.

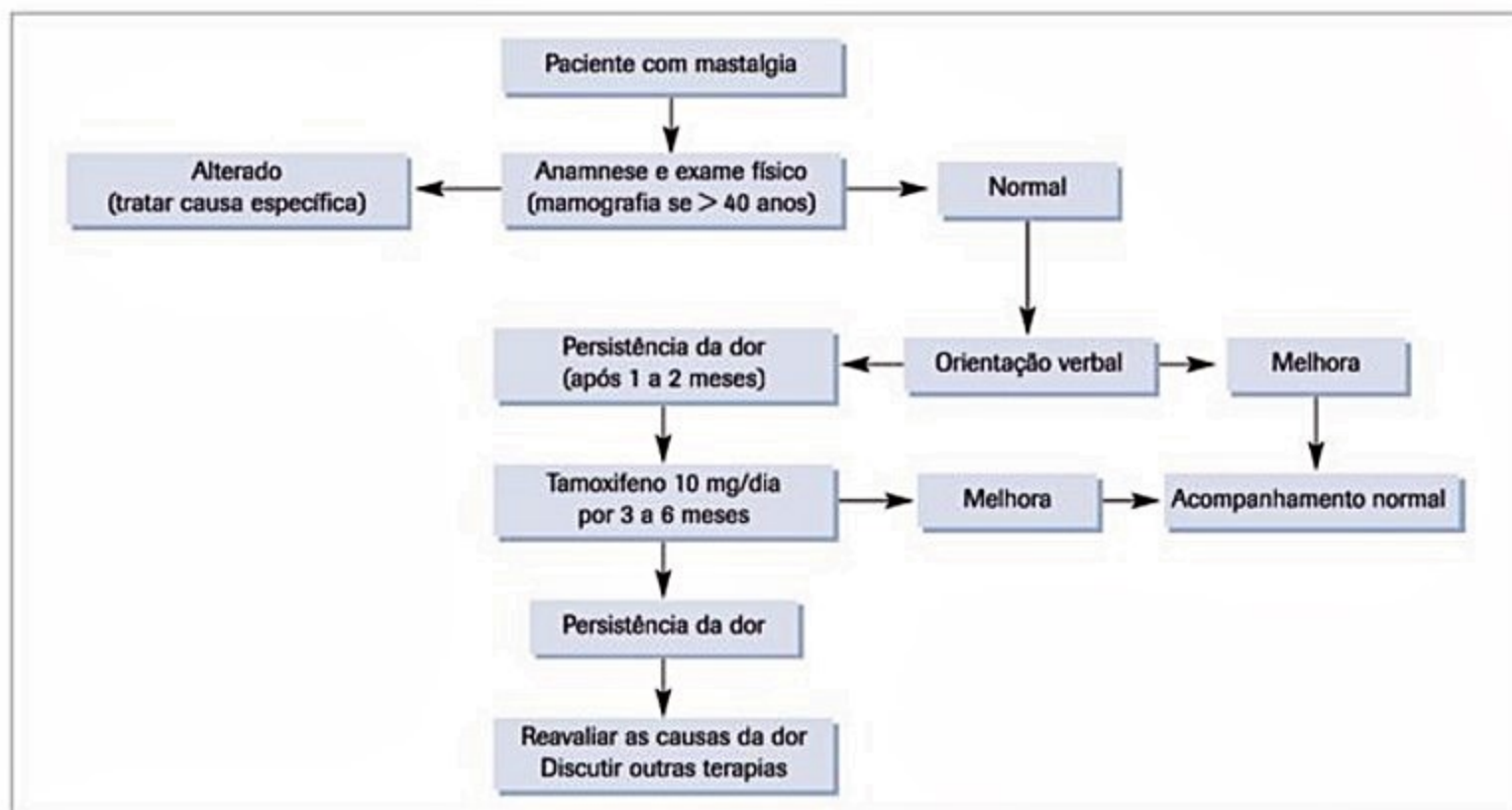


Figura 15. Manejo da paciente com mastalgia.

Quadro 6. Medicamentos que podem causar aumento dos níveis de prolactina, divididos de acordo com a classe farmacológica

Classe farmacológica	Medicamentos
Hormônios	Estrogênio, anticoncepcionais orais, hormônios tireoidianos
Psicotrópicos	Fenotiazina, risperidona, inibidores de recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, opioides, codeína, heroína
Anti-hipertensivos	Metildopa, reserpina, verapamil
Antieméticos	Sulpirida, metoclopramida
Bloqueadores de H ₂	Cimetidina

Fonte: adaptada de Hussain et al., 2006²⁹.

As causas clínicas mais comuns do aumento da PRL estão demonstradas no Quadro 7.

Fluxo fisiológico

Além da amamentação, a mama pode apresentar outros fluxos que não são considerados alterações. No nascimento, pode ocorrer secreção láctea em razão da queda dos altos níveis placentários de estrogênio, que causa elevação da PRL. Outra alteração pode ocorrer no período de crescimento mamário, denominado *mamogênese*, que ocorre cerca de 1 ano e meio após o início da menstruação, podendo causar secreção fisiológica de cor esverdeada pela papila. Essas alterações são autolimitadas e não devem ser tratadas²⁵.

O tipo mais comum do fluxo fisiológico decorre da estimulação excessiva dos mamilos. Muitas pacientes consideram erroneamente a expressão papilar parte do auto-

Quadro 7. Causas mais frequentes de aumento da prolactina²⁴

Lesões de estruturas do SNC	Prolactinomas, acromegalia, doença de Cushing
Lesões do hipotálamo	Craniofaringioma, cisto de bolsa de Tatke, pinealoma ectópico, encefalite
Lesão da haste hipofisária	Transecção cirúrgica ou traumática, compressão por tumor hipofisário
Doenças sistêmicas	Insuficiência renal crônica, doença de Addison, hiperplasia adrenal, hipotireoidismo primário, diabetes melito, hepatopatias
Lesões da parede torácica	Neurite por herpes-zoster, toracotomia, mastectomia, queimaduras, traumatismo e dermatites
Produção ectópica	Carcinoma broncogênico, hipemefroma, prolactinemia em teratoma cístico maduro de ovário
Outras causas	Anovulação, estimulação mamária, coito, dilatação e curetagem, histerectomia, pseudociese, dispositivo intrauterino, cirurgia do pescoço

exame das mamas. Essa manipulação pode causar fluxo multiductal, de cor escurecida. Normalmente, a interrupção do estímulo leva à parada do fluxo.

Fluxo anormal (inocente ou suspeito)

Os fluxos considerados suspeitos são uniductais, sanguinolentos ou cristalinos, e espontâneos. Entre as doenças orgânicas da mama, o papiloma intraductal é a que mais frequentemente se faz acompanhar desse tipo de fluxo papilar, estando presente em 48,1% das vezes²⁵. O gru-

po mais acometido pelos papilomas são as mulheres entre 45 e 50 anos. Em 20 a 50% dos pacientes, essa lesão se manifesta por fluxo papilar hemorrágico²⁵.

O papiloma se apresenta inicialmente como lesão hiperplásica do epitélio de revestimento do ducto comprometido. Em seguida, formam-se múltiplas papilas anastomosadas, com eixo fibrovascular revestido por duas camadas de células epiteliais. A massa tumoral, cujo diâmetro varia entre 2 e 3 mm e 4 e 5 cm, tem consistência amolecida e é bastante friável. Essas características explicam a elevada frequência com que ocorre necrose em áreas superficiais, favorecendo o aparecimento de efrações; o resultado dessas lesões é sangramento para a luz do galactóforo, com o aparecimento do fluxo papilar²⁴.

A segunda causa de fluxo suspeito é a ectasia ductal, que está presente em 15 a 20% das mulheres com descarga papilar²⁵. A dilatação dos ductos principais causa acúmulo de secreção espessa, esverdeada ou escurecida, que se exterioriza geralmente após expressão da papila por vários orifícios ductais. O pico de incidência é depois dos 50 anos, mas pode ocorrer também na pré-menopausa, geralmente associada a alterações fibrocísticas. A causa da ectasia ductal é desconhecida, apesar de alguns autores relacionarem-na a longo período de amamentação. Clinicamente pode ser assintomática, subclínica ou manifestar-se por massa retroareolar, fluxo papilar, dor ou retração da papila²⁵.

O câncer de mama é responsável por cerca de 10% dos casos de fluxo papilar suspeito^{24,25}. Enquanto os fluxos originários de vários ductos raramente estão associados a câncer, aqueles provenientes de ducto único apresentam risco aumentado de malignidade. O risco relativo para câncer mamário é de 4,07 (intervalo de confiança de 2,7-6) em pacientes com fluxo em um só ducto. Já entre as pacientes com fluxos mult ductais ou bilaterais, o risco relativo é semelhante ao da população em geral²⁶.

Quadro clínico

O ponto mais importante da história clínica é avaliar se a descarga papilar é espontânea ou provocada. A avaliação é requerida no primeiro caso. É preciso investigar o tempo de aparecimento do sintoma, se é uni ou bilateral, se provém de um ou mais ductos, e suas características.

A avaliação dos fatores de risco para câncer de mama, principalmente por história familiar positiva ou antecedente pessoal de câncer mamário, é fundamental na anamnese. Assim como a fase da vida reprodutiva em que a paciente se encontra (pré ou pós-menopausa) e também se está no ciclo gravídico-puerperal ou no período de lactação. Em pacientes na pós-menopausa, o risco de doença maligna sempre deve ser mais considerado. Já no ciclo gravídico-puerperal, por conta da intensa celularidade mamária, os exames citológicos apresentam risco de resultados falsos-positivos¹³.

Na presença de galactorreia, alguns sinais e sintomas podem facilitar o diagnóstico etiológico. No Quadro 8,

Quadro 8. Sinais e sintomas relacionados a doenças que podem causar galactorreia²³

Sinais	Sintomas	Diagnósticos mais prováveis ou diferenciais
Ganho de peso, bradicardia	Fadiga, ganho de peso	Hipotireoidismo
Taquicardia, bócio, exoftalmos	Palpitações, intolerância ao calor	Hipertireoidismo
Alterações visuais, papiledema	Alterações visuais	Tumor hipofisário
Baixo crescimento	Baixa estatura para a idade	Insuficiência hipofisária
Acne, hirsutismo	Acne, hirsutismo	Hiperandrogenismo
Infertilidade, oligomenorreia ou amenorreia	Libido diminuída	Hiperprolactinemia

estão demonstrados alguns desses sinais e sintomas e as doenças que podem estar associadas a eles.

A realização de breve avaliação psíquica pode ser útil na identificação de casos de fluxo secundário a hiperestimulação e gravidez psicológica¹³. Durante o exame físico, é fundamental a verificação do fluxo e de suas características. Deve-se avaliar se é proveniente de apenas um ou de mais ductos, se está presente nas duas mamas e qual é a sua coloração.

Nos fluxos uniductais, um ponto-gatilho pode ser notado. Trata-se do local da mama no qual a compressão produz o fluxo. Esse ponto geralmente é periareolar e pode ser descoberto pela palpação unidigital. Nesse local, em geral, encontra-se a lesão causadora do sintoma. É importante dispor dessa informação em um eventual procedimento cirúrgico¹³.

Na Figura 16, demonstra-se o exame físico para identificar o ponto-gatilho.

A investigação de massas palpáveis é etapa importante. Em geral, as tumorações são benignas; mas nos casos de carcinoma com fluxo papilar associado, nota-se elevada presença de nódulos mamários¹³.

Diagnóstico

Os exames específicos para o diagnóstico das causas de galactorreia serão abordados nos respectivos capítulos, bem como o tratamento de cada caso. Nesta seção, serão abordados os métodos diagnósticos para os fluxos anormais.

A ductografia foi utilizada durante certo tempo para o estabelecimento pré-operatório da lesão e de sua extensão, avaliadas por falhas de enchimento. O procedimento apresenta-se praticamente abandonado, tendo em vista o desconforto ocasionado pela técnica aplicada e o risco teórico de disseminação de células malignas nas áreas afetadas por câncer²⁴.



Figura 16. Demonstração do exame unidigital para identificar o ponto-gatilho do fluxo papilar.

A mamografia e a ultrassonografia de mamas possuem baixa sensibilidade no diagnóstico dessas alterações. Porém, esses métodos radiológicos são de extrema importância na avaliação das lesões que ocasionam o fluxo papilar. Tem-se verificado que a frequência de câncer é mais elevada nos casos em que o fluxo se associa à lesão detectada pelo exame mamográfico²⁴. Nos casos em que a paciente se queixa de fluxo, mas o exame clínico não revela saída de líquido, a eventual presença de imagem mamográfica orienta o local a ser submetido à biópsia.

A ductoscopia aparenta ser um método propedêutico promissor na avaliação do derrame papilar, mas ainda carece de resultados mais expressivos. Em um estudo recente, o exame endoscópico foi capaz de detectar lesões intraductais em 36% das pacientes²⁴.

A ressonância magnética pode ser útil nos casos de fluxo com mamografia e ultrassonografia normais. Esse exame apresenta sensibilidade maior que a mamografia na detecção de carcinomas *in situ* e também nas pacientes com mamas densas²⁷. Todavia, o uso rotineiro em casos de fluxo ainda não foi estabelecido.

A coleta de citologia oncológica, obtida por esfregaço do fluxo ou por lavagem e aspiração ductal é discutível, pois esse método não prescinde da biópsia, seja o resultado negativo, suspeito ou positivo²⁴.

Tendo em vista que o diagnóstico definitivo da causa do fluxo papilar suspeito somente pode ser obtido por meio do exame histopatológico, é impositiva a prática de biópsia cirúrgica. Os procedimentos minimamente invasivos estão descartados pelo risco de se danificar a lesão. O espécime, que consiste no ducto excisado, deve ser sub-

metido a exame histopatológico diferido, uma vez que lesões papilíferas não se prestam a exame por técnica de congelação²⁴.

Tratamento

Como já citado, os casos de fluxo fisiológico não requerem tratamento específico, apenas a correta orientação da paciente.

Os fluxos anormais geralmente são submetidos à biópsia cirúrgica. Esse procedimento é, ao mesmo tempo, diagnóstico e curativo, na maioria das vezes. Caso ocorra câncer associado ao fluxo, ele deverá ser tratado seguindo a forma-padrão.

A ectasia ductal, apesar de claramente benigna no exame clínico, pode, muitas vezes, ser submetida à cirurgia para alívio dos sintomas. A técnica empregada, nesse caso, consiste em incisão periareolar e ressecção total dos ductos mamários retroareolares.

A técnica cirúrgica preferida na abordagem dos fluxos suspeitos é a ressecção seletiva dos ductos. Inicialmente, cateteriza-se o ducto acometido e injeta-se um corante. Realiza-se, então, incisão periareolar, preferencialmente sobre o ponto-gatilho, e identifica-se o ducto corado. A seguir, realiza-se a ressecção total da área. Caso seja impossível corar o ducto comprometido, pode-se realizar a exérese total dos ductos retroareolares. Essa cirurgia baseia-se no fato de que a maioria das lesões está próxima à papila. Estudo com ductoscopia constatou que, em 29,8% das vezes, as lesões se localizavam no ducto principal; em 43,9%, na primeira ramificação ductal; em 17,5%, na segunda; em 7,9%, na terceira e em 0,9%, na quarta. A distância média entre o poro galactóforo e a lesão foi de 2,7 cm²⁴.

A Figura 17 fornece orientação para o manejo dos fluxos papilares anormais.

Processos inflamatórios da mama

Definição

Os processos inflamatórios mais comuns na glândula mamária, fora do período lactacional, são a mastite periductal e a fistula mamária. Definem-se por quadros inflamatórios da mama, com presença ou não de infecção associada.

Epidemiologia

Trata-se de acometimento incomum das glândulas mamárias. Em um relato de 2004, Lannin afirma que, em um período de 22 anos, tratou de abscessos e fistulas mamárias em apenas 67 pacientes, enquanto os casos de câncer²⁸ foram mais de 1.400.

O principal fator de risco para a mastite periductal, com ou sem fistula, é o tabagismo. Vários estudos caso-controle demonstraram que 70% das pacientes nessa condição eram tabagistas de 10 ou mais cigarros por dia^{28,29}.

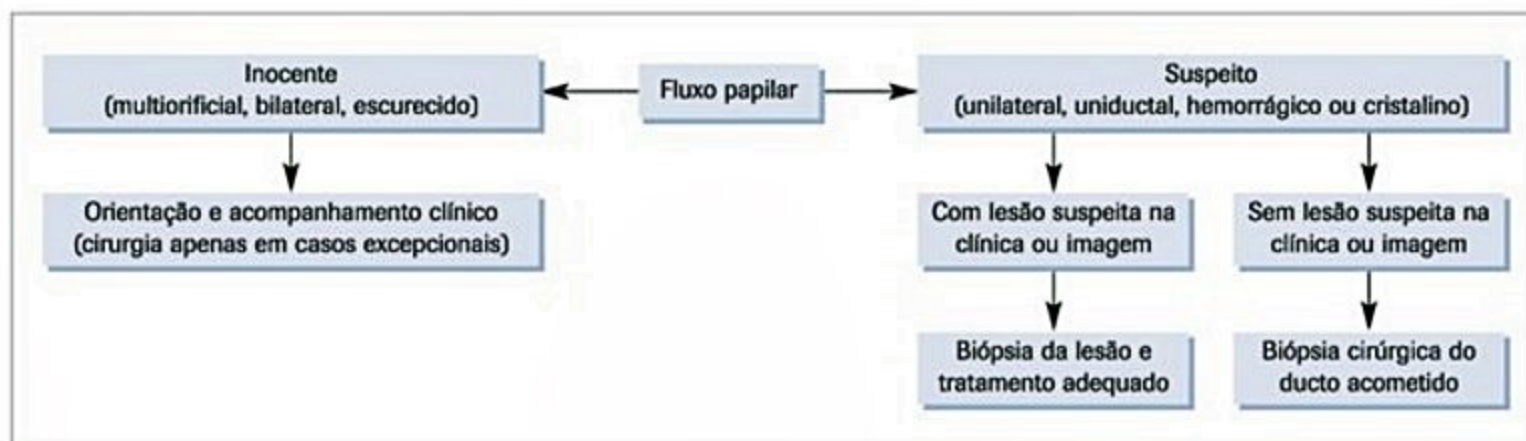


Figura 17. Manejo da paciente com fluxo papilar anormal.

Etiologia e fisiopatologia

A patogênese da doença começa com metaplasia escamosa do epitélio colunar simples dos ductos lactíferos, que leva à queratinização e, finalmente, à obstrução desse ducto com tampões de queratina. Tal processo causa acúmulo e estase do material secretado pelos ácinos. O frágil epitélio colunar ao redor dos ductos se rompe, favorecendo a invasão bacteriana do tecido adjacente. Isso resulta em abscesso abaixo da aréola, que tende a drenar espontaneamente. Como a aréola tem epitélio mais resistente, a fistula tende a ocorrer na pele normal, próxima a essa estrutura. Portanto, pode-se notar que o tratamento cirúrgico que envolve apenas a drenagem do abscesso, sem a retirada do tampão de queratina, é considerado ineficiente²⁹.

Várias hipóteses já foram formuladas sobre a causa da metaplasia escamosa, como complicações de comedomastites, anomalias congênitas dos ductos lactíferos, retração papilar, deficiência de vitamina A e, principalmente, o tabagismo²⁹. A Figura 18 demonstra claramente o processo desencadeante da mastite periductal.

A etiologia da fistula mamilar não está bem estabelecida³⁰. Cerca de 20% das fistulas apareceram após tra-

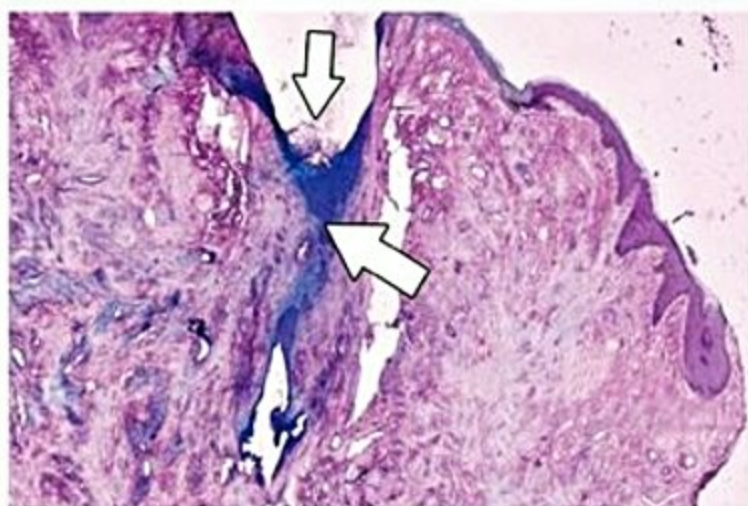


Figura 18. Exame histológico demonstrando o tampão de queratina (setas) obstruindo a luz do ducto³¹.

tamento cirúrgico da mastite periductal, levantando o argumento de restringir a cirurgia a formas mais graves dessa doença³⁰.

A flora bacteriana normalmente encontrada nas mastites periductais e nas fistulas mamárias, em geral, é anaeróbia ou de bactérias Gram-positivas, principalmente o *Staphylococcus aureus*^{29,30}.

Alguns autores afirmam que o aparecimento de câncer em associação com abscesso de mama é mera coincidência. Portanto, a biópsia da lesão é desnecessária, mas após a remissão do quadro, sempre é interessante avaliar a paciente novamente para se destacar casos de malignidade. Scott et al., após revisarem biópsias realizadas em 206 pacientes com abscesso, encontraram nove casos de neoplasia (4,37%)³². Outros tipos de mastite são bastante incomuns.

A mastite periférica não puerperal costuma ser acompanhada de abscesso, de etiogênese geralmente desconhecida, mas associada a situações de debilidade do sistema autoimune, como diabetes, quimioterapia, corticoterapia, pacientes com infecção pelo HIV e transplantadas. A condição pode ser agravada se a paciente tiver histórico de tabagismo. Os agentes mais comuns são o *Staphylococcus coagulase-negativo* e anaeróbicos. O tratamento consiste na drenagem cirúrgica ou por punção percutânea e na instituição de antibióticos de espectro para as bactérias citadas. Outras manifestações ainda mais incomuns são a mastite tuberculosa, a granulomatosa e a oleogranulomatosa.

A mastite tuberculosa deve ser suspeitada em paciente com abscesso ou múltiplas fistulas periféricas, com histórico pessoal ou familiar de tratamento para tuberculose³³. A cultura com antibiograma, em meios não específicos, pode levar ao crescimento unicamente de bactérias de colonização da pele. A biópsia revela a presença de granulomas caseosos e, muitas vezes, institui-se a terapêutica específica com base nos antecedentes pessoais, no quadro clínico e no laudo histológico, sem necessariamente isolar o bacilo álcool ácido-resistente³³.

A mastite lobular granulomatosa é uma condição autoimune, que acomete pacientes jovens, determinando o aparecimento de múltiplos abscessos, e a biópsia, diferen-

temente da mastite tuberculosa, revela a presença de granulomas sem áreas caseosas³⁴. O quadro tende à resolução espontânea, com recorrências que são minimizadas com corticoterapia³⁴.

A mastite oleogranulomatosa decorre da injeção mamária, clandestina, com finalidade estética, de soluções de parafina ou silicone, visando ao preenchimento e à definição de contornos mamários³³. Os siliconomas, ou parafinomas, quando localizados, podem ser apenas excisados, mas normalmente os quadros se distribuem por todo o parênquima mamário e a axila, sendo o tratamento a mastectomia com preservação de pele³³.

Quadro clínico

Os abscessos mamários não puerperais são divididos em subareolares ou não subareolares, neste último caso, quando estão localizados a mais de 1 cm da aréola. A maioria dos casos (94%) é de lesões próximas ao complexo aréolo-papilar²⁹.

O quadro clínico manifesta-se normalmente por massa retroareolar, dolorosa, com evolução para fístula periareolar. Após a fase aguda, novos eventos são comuns e geralmente ocorrem no período entre 2 meses até 2 anos após o primeiro episódio²⁹.

Estudo retrospectivo de todas as pacientes com fístula tratadas entre 1990 e 2001 no Hospital de Gales demonstrou que, entre as 35 mulheres pesquisadas, a duração média dos sintomas foi de 20 semanas. Destas, 14 pacientes já haviam sido submetidas à drenagem cirúrgica do abscesso e outras 10 tiveram ruptura espontânea de massa inflamatória³⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico da mastite e da fístula é clínico. Em razão do baixo número de casos de neoplasia associada, não é necessário realizar biópsia da parede do abscesso³².

A ultrassonografia pode ser útil na avaliação dos abscessos de mama. Mesmo os casos que já fistulizaram devem ser avaliados com esse exame, pois há o risco de haver coleções septadas.

A cultura da secreção também é útil na abordagem da paciente. Todavia, na maioria das vezes, vai demonstrar flora polimicrobiana com bactérias Gram-positivas e anaeróbicas. O antibiograma pode influir na escolha da terapia.

Tratamento

O tratamento da fase aguda é clínico, com o uso de antibióticos de amplo espectro que cubram os germes mais frequentes. Na maioria dos casos, com patógenos domiciliares e pouco resistentes, o uso de cefalexina ou de doxaciclina pode resolver. Porém, o medicamento de escolha, em geral, é a clindamicina.

Os abscessos sempre devem ser drenados. Tradicionalmente, esse procedimento é cirúrgico. No entanto, a

punção guiada por ultrassonografia pode ser alternativa interessante³².

A revisão de 15 artigos na literatura indica taxa de sucesso na punção do abscesso de 90,9% (482/532 pacientes). O resultado é melhor quando o procedimento é guiado por ultrassonografia. Entre os casos de sucesso, a grande maioria das pacientes necessitou de apenas uma punção, e 12% necessitaram de mais de um procedimento. A colocação de dreno nos abscessos maiores que 3 cm ajudou a diminuir as recorrências. A intervenção cirúrgica para drenagem da coleção foi necessária em somente 9,1% das pacientes (50/532)³².

Em situações de fístula ou mastite recidivante, a retirada cirúrgica de toda a fístula, com excisão do ducto, é o tratamento com melhores resultados²⁸.

Estudo de coorte, retrospectivo, com 58 pacientes com abscessos mamários retroareolares, tratados por nove cirurgias, entre 1993 e 2005, revela que foi realizada a cirurgia com incisão periareolar para exérese da área acometida e, em 47% das pacientes, associou-se também ressecção da parte da papila obstruída (papilectomia parcial)³¹. A taxa de recidiva no grupo que não abordou a papila foi de 43% após 4 anos, enquanto apenas 9% das que fizeram a papilectomia parcial apresentaram novo episódio de mastite, concluindo que a cirurgia deve sempre incluir a retirada da parte da papila acometida³¹.

Em outro estudo, a recorrência após o tratamento cirúrgico ocorreu em 28% das pacientes que tiveram os ductos lactíferos comprometidos extirpados; já no grupo que não realizou esse procedimento, a recidiva foi de 79%²⁹.

A Figura 19 orienta a abordagem da paciente com mastite periductal recidivante ou de fístula persistente.

Alterações do desenvolvimento

As anomalias do desenvolvimento mais comuns são a presença de mamas extranumerárias ou aberrantes¹. Em geral, são congênitas e tendem a seguir a linha mamária embriológica (Figura 20).

As mamas extranumerárias podem ser de difícil diagnóstico, principalmente quando não existe mamilo. Os sintomas tornam-se mais evidentes durante o período lactacional. O tratamento é cirúrgico, com exérese desses órgãos¹.

A ausência de glândulas mamárias é rara e, na maioria dos casos, decorrente de procedimentos iatrogênicos na infância. Já o subdesenvolvimento das mamas é mais comum, podendo estar relacionado a alterações genéticas, hiperplasia adrenal congênita ou síndrome de Poland. O tratamento desses casos é cirúrgico, com a colocação de próteses mamárias¹.

A ginecomastia é o aparecimento de glândula mamária nos homens. Na maioria das vezes, é idiopática. Os sintomas, quando presentes, são dor ou sensibilidade mamária, nódulo mamário ou aumento das mamas. O diagnóstico visa excluir a presença de câncer de mama e, geralmente, segue os mesmos padrões já explicados na abordagem do nódulo de mama na mulher³⁵.

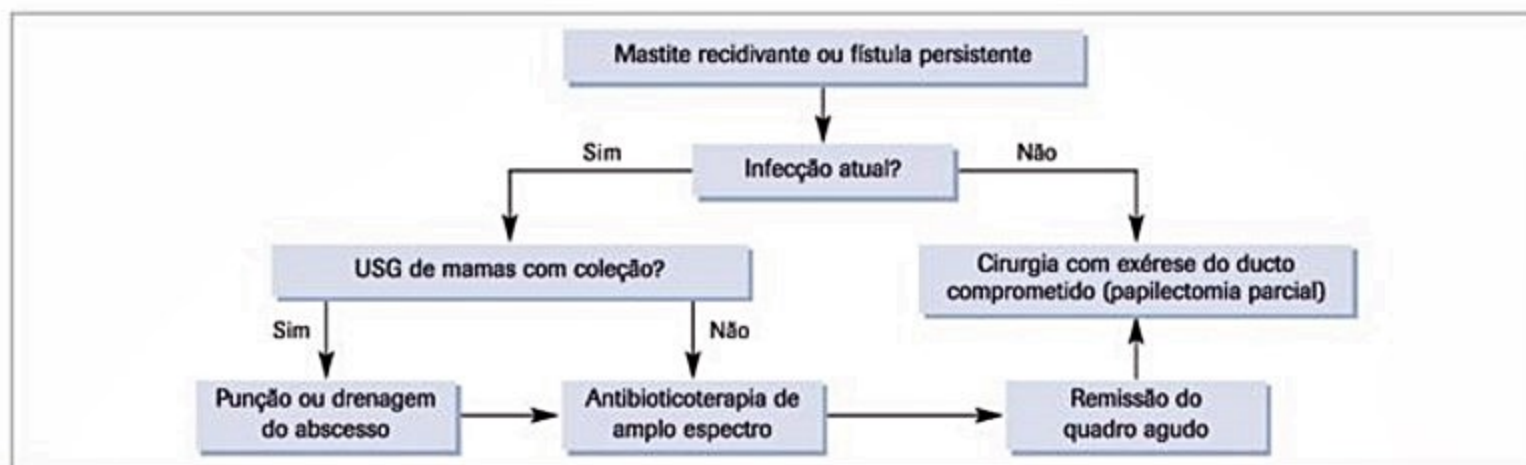


Figura 19. Manejo da paciente com casos de mastite recidivante ou de fístulas persistentes.

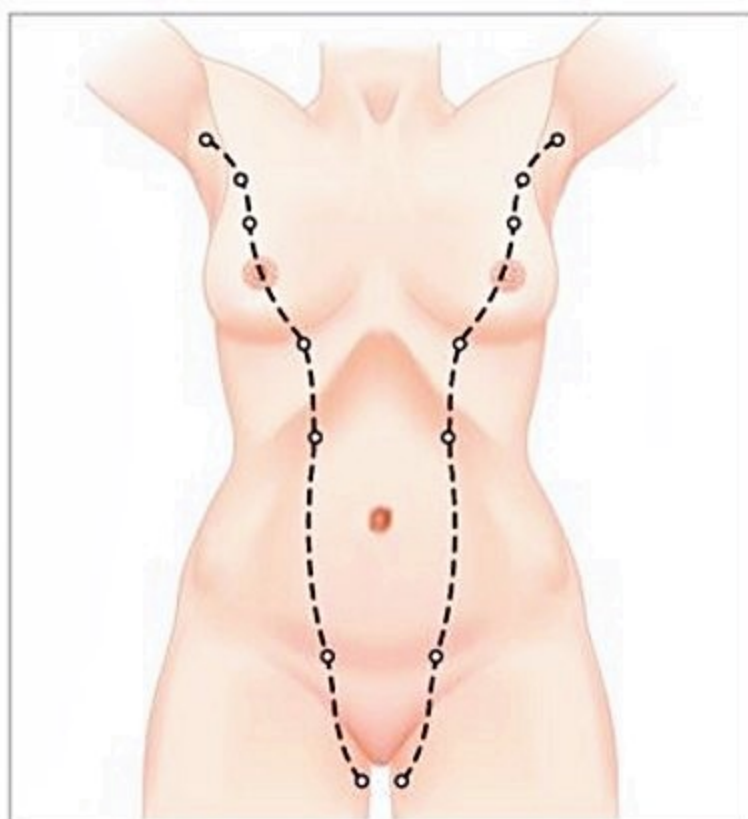


Figura 20. Linhas mamárias embriológicas.

Como pequeno número de pacientes pode desenvolver a ginecomastia por causa de outras doenças, as possíveis causas devem ser conhecidas. No Quadro 9, demonstram-se as principais causas de ginecomastia não idiopática.

Lesões proliferativas

Com o uso da mamografia e de outros métodos de rastreamento, a identificação de lesões benignas tornou-se mais comum. Cerca de 70% das biópsias são de lesões sem malignidade. Muitas vezes, a paciente e até o médico podem ficar ansiosos com o resultado do exame histológico. Portanto, é importante diferenciar quais são as lesões de risco para câncer de mama. O sistema de classificação desenvolvido por Dupont e Page³⁶ pode ser visto no Quadro 10. Nos casos de antecedente familiar positivo, o risco relativo duplica.

Quadro 9. Causas de ginecomastia³⁶

Causas fisiológicas

- Infância – 60 a 90% dos recém-nascidos têm ginecomastia em razão das altas taxas de estímulo estrogênico da mãe e da placenta
- Puberdade – 30 a 60% dos garotos desenvolvem ginecomastia transitória (geralmente, surge após os 10 anos e desaparece até os 17)
- Andropausa – a ginecomastia é observada em um número crescente de homens idosos (65% na idade de 80 anos)

Causas patológicas

- Fármaco induzida – andrógenos, esteroides anabolizantes, estrogênios, ciproterona, cimetidina, digoxina, espironolactona
- Cirrose hepática
- Desnutrição
- Hipogonadismo primário ou secundário
- Tumores testiculares
- Hipertireoidismo
- Doença renal
- Idiopática – em 25% dos casos, nenhuma causa é identificada

Quadro 10. Classificação de Dupont e Page para lesões proliferativas

Lesões não proliferativas RR: 1	Lesões proliferativas de baixo grau RR: 1,3-1,9	Lesões proliferativas de alto grau RR: 3,9-13,0
Cisto	Hiperplasia ductal florida ou moderada do tipo usual	Hiperplasia ductal com atipia
Fibroadenoma simples		
Calcificações epiteliais	Adenose esclerosante	
Metaplasia apócrina	Cicatriz radiada	Hiperplasia lobular com atipia
Adenose não esclerosante	Papilomatose	
Ectasia ductal	Papiloma intraductal	
Fibrose periductal	Fibroadenoma complexo	

RR: risco relativo.

Considerações finais

A maioria das massas mamárias é benigna. A abordagem correta dessa alteração é importante para tranquilizar a paciente nos casos benignos e também para diagnosticar e tratar rapidamente doenças malignas ou pré-malignas, em casos de nódulos de mama.

Apesar de parecer algo insignificante, a mastalgia é a alteração mamária mais frequente e a segunda causa de consultas ao mastologista. O tratamento mais utilizado não requer medicamentos ou cirurgia, mas apenas uma boa dose de atenção à paciente. A dor mamária é uma afecção importante e não deve ser menosprezada pelo médico. Em poucos casos, o tratamento farmacológico é necessário.

O fluxo papilar possui inúmeras etiologias. O importante nessa situação é saber avaliar adequadamente os casos com maior risco para câncer de mama, que são apenas 10% dos fluxos considerados suspeitos. Nesses casos, mesmo com exames de imagem normais, a biópsia cirúrgica sempre é necessária.

Os processos inflamatórios da mama, fora do ciclo gravídico-puerperal, são raros. A manifestação mais comum é causada por obstrução do ducto principal, com estase e consequente infecção no local. O tratamento agudo é clínico, mas muitas vezes é necessária a terapia cirúrgica para corrigir a causa do problema, caso contrário, os sintomas tendem a se repetir.

Salienta-se também que a relação de câncer com abscesso de mama é baixa.

Referências bibliográficas

1. Guray M, Sahin AA. Benign breast diseases: classification, diagnosis and management. *The Oncologist*. 2006;11:435-49.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.
3. Novita G, Brenelli FP, Matthes AG, Petti DA. Nódulo de mama. In: Cavalcanti EF, Martins HS, eds. *Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento*. Barueri: Manole; 2007.
4. Hughes LE, Mansel RE, Webster DI. Aberrations of normal development and involution (ANDI): a new perspective on pathogenesis and nomenclature of benign breast disorders. *Lancet*. 1987;2:1316-9.
5. Yilmaz E, Sal S, Lebe B. Differentiation of phyllodes tumors versus fibroadenomas. *Acta Radiologica*. 2002;43:34-9.
6. Santen RJ, Mansel RE. Current concepts: benign breast disorders. *N Engl J Med*. 2005;353:275-85.
7. Courtillot C, Plu-Bureau G, Binart N, Balleyguier C, Sigal-Zafrani B, Goffin V, et al. Benign breast diseases. *J Mammary Gland Bio Neoplasia*. 2005;10:325-35.
8. Houssami N, Irwig L, Ung O. Review of complex breast cysts: implications for cancer detections and clinical practice. *ANZ J Surg*. 2005;75:1080-5.

9. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician*. 2000;61(8):2371-8.
10. Chala L. Nódulos de mama: padrões ultra-sonográficos de benignidade. 2003. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.
11. Lifshitz OH, Whitman GJ, Sabin AA, Yang WT. Phyllodes tumor of the breast. *Am J Radiol*. 2003;180:332.
12. Telli ML, Horst KC, Guardino AE, Dirbas FM, Carlson RW. Phyllodes tumors of the breast: natural history, diagnosis, and treatment. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5:324-30.
13. Novita G, Brenelli FP, Matthes AG, Prado LC. Dor e fluxo mamário. In: Cavalcanti EF, Martins HS, eds. *Clínica médica: dos sinais e sintomas ao diagnóstico e tratamento*. Barueri: Manole; 2007.
14. Mansel RE, Goyal A, Preece P, Leinster S, Maddox PR, Gateley C, et al. European randomized, multicenter study of goserelin (Zoladex) in the management of mastalgia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:1942-9.
15. Piatto S. Alterações funcionais benignas das mamas. In: Piatto S, Piatto JRM. *Doenças da mama*. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.
16. Love SM, Gelman R, Silen W. Fibrocystic disease of the breast: a non disease? *N Engl J Med*. 1982;307:1010.
17. England PC, Skinner LG, Contrell KM, Sellwood RA. Serum oestradiol – 17B in women with benign and malignant breast diseases. *Br J Cancer*. 1974;30:571.
18. Kumar S, Mansel RE, Wilson DW, Read GF, Truran PL, Hughes LE, et al. Daily salivary progesterone levels in cyclical mastalgia patients and their controls. *Br J Surg*. 1986;4:260.
19. Dogliotti L, Orlandi F, Angeli A. The endocrine basis of benign breast disorders. *World J Surg*. 1989;13:674.
20. Kumar S, Mansel RE, Hughes LE, Woodhead JS, Edwards CA, Scanlon MF, et al. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone stimulation and dopaminergic inhibition in benign breast disease. *Cancer*. 1984;53:1311.
21. Carvalho FM. Alterações funcionais benignas da mama: aspectos anatomopatológicos. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR, eds. *Tratado de ginecologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
22. Barros AC, Mottola Jr, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast J*. 1999;5(3):162-5.
23. Srivastava A, Mansel RE, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence-based management of mastalgia: a meta-analysis of randomized trials. *Breast*. 2007;16(5):503-12.
24. Piatto JRM. Fluxopapilar. In: Pinotti JA, Fonseca AM, Bagnoli VR, orgs. *Tratado de ginecologia: condutas e rotinas da Disciplina de Ginecologia da FMUSP*. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p. 824-6.
25. Hussain AN, Policarpio C, Vincent MT. Evaluating nipple discharge. *Obstet Gynecol Survey*. 2006;61(4):279-83.
26. Ciatto S, Bravetti P, Carriaggi P. Significance of nipple discharge clinical patterns in the selection of cases for cytologic examination. *Acta Cytol*. 1986;30:17-20.
27. Berg WA, Gutierrez L, Nesselver MS, Carter WB, Barghavan M, Lewis R, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830-49.
28. Lannin DR. Twenty-two year experience with recurring subareolar abscess and lactiferous duct fistula treated by a single breast surgeon. *Am J Surg*. 2004;188:407-10.
29. Versluijs-Ossewaarde FN, Roumen RM, Goris RJ. Subareolar breast abscesses: characteristics and results of surgical treatment. *Breast J*. 2005;11:179-82.
30. Hanavadi S, Pereira G, Mansel RE. How mammary fistulas should be managed. *Breast J*. 2005;11(4):254-56.
31. Li S, Grant CS, Degnim A, Donohue J. Surgical management of recurrent subareolar breast abscesses: Mayo clinic experience. *Am J Surg*. 2006;192:528-9.
32. Scott BG, Silberfein EJ, Pham HQ, Feanny MA, Lassinger BK, Welsh FJ, et al. Rate of malignancies in breast abscesses and argument for ultrasound drainage. *Am J Surg*. 2006;192:869-72.
33. Deshpande W. Mastitis. *Community Pract*. 2007;80:44-5.
34. Baslaim MM, Khayat HA, Al-Amoudi SA. Idiopathic granulomatous mastitis: a heterogeneous disease with variable clinical presentation. *World J Surg*. 2007;31:1677-81.
35. Brennan M, Houssami N, French J. Management of benign breast conditions. Part 3 – other breast problems. *Aust Fam Phys*. 2005;34(5):353-5.
36. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*. 1985;312:146-51.

Marcos Desidério Ricci
José Roberto Filassi

SUMÁRIO

Introdução, 606
Epidemiologia, 606
Suscetibilidade genética e risco hereditário do câncer de mama, 608
Estadiamento, 609
Anatomia patológica, 610
Linfonodos regionais, 611
Tipos histológicos, 611
Doença de Paget da papila mamária, 613
Carcinoma inflamatório, 613
Componente intraductal extenso (CIE), 613
Graduação histológica, 614
Comprometimento vascular, 614
Receptores hormonais, 614
HER2, 615
Assinaturas genéticas, 615
Carcinogênese, 616
Diagnóstico do câncer de mama, 616
Procedimentos intervencionistas da mama orientados por métodos de imagem, 617
Biópsias cirúrgicas, 622
Lesões histológicas precursoras e de risco para câncer de mama, 622
Modalidades de tratamento do câncer de mama, 624
Manejo do carcinoma ductal <i>in situ</i> , 624
Tratamento do câncer de mama de estágio inicial – I e II, 625
Tratamento do câncer de mama de estágio avançado – III e IV, 625
Acompanhamento oncológico, 626
Referências bibliográficas, 627

Introdução

A importância do câncer de mama nos dias de hoje foi apresentada anteriormente, no capítulo sobre rastreamento. Trata-se de uma doença heterogênea e vários tópicos devem ser levados em consideração para seu diagnóstico e tratamento. O manejo da doença deve ser multidisciplinar, com várias especialidades participando ativamente durante o processo. O mastologista é o principal elemento, e a ele cabe orientar a necessidade da participação dos outros profissionais, como oncologista, pa-

tologista, radiologista, clínico, radioterapeuta, médico nuclear, cirurgião plástico, psicólogo e fisioterapeuta.

Todos os esforços devem ser feitos no sentido de garantir sobrevivência e qualidade de vida na mulher afetada pelo câncer de mama.

Epidemiologia

Estimativas de incidência de mortalidade mundial para todos os cânceres foram publicadas no GLOBOCAN da International Agency for Research on Cancer. Em 2012, foram diagnosticados 14,1 milhões de novos casos, com 8,2 milhões de mortes. Os cânceres mais comuns foram o de pulmão (1,82 milhão, seguido pelo de mama (1,67 milhão) e o colorretal (1,36 milhão)¹.

Segundo dados do SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program), ligado ao NCI (National Cancer Institute), estima-se que uma a cada oito mulheres desenvolverá câncer de mama durante a vida. A chance de diagnóstico seria de 1:2.000 aos 30 anos, 1:9 aos 80 anos e 1:8 acima dessa idade².

No Brasil, é a neoplasia que mais causa morte entre as mulheres, sendo indiscutivelmente um problema de saúde pública de elevada importância médico-social. Observou-se aumento considerável na taxa de mortalidade por câncer de mama de 1980 a 1997, passando de 6,14/100.000 para 9,31/100.000³. Para o Brasil, em 2014, eram esperados 57.120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer é o mais frequente nas mulheres das regiões Sudeste (71,18/100 mil), Sul (70,98/100 mil), Centro-Oeste (51,30/100 mil) e Nordeste (36,74/100 mil). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (21,29/100 mil).

A mortalidade por câncer de mama declinou nos Estados Unidos e no Reino Unido entre 1987 e 1997⁵. Tal ocorrência foi atribuída a múltiplos fatores, particularmente o uso do rastreamento mamográfico, a quimioterapia adjuvante, utilizada de forma mais abrangente nos estágios iniciais em pacientes com axila negativa, e a terapia endócrina com tamoxifeno. Atualmente, a terapia

foi ampliada com os inibidores da aromatase e terapias monoclonais – trastuzumabe. De acordo com esses dados estatísticos, 10.000 mulheres por ano deixariam de morrer por causa desses avanços. A estimativa de queda da mortalidade feita para o ano 2000 foi de 25% entre as mulheres de 20 a 69 anos.

Todavia, segundo registro de casos novos de câncer de mama nos Estados Unidos, entre 1975 e 2002 houve um aumento na incidência, particularmente nas pacientes acima de 50 anos de raça branca⁶. A diminuição da incidência do câncer de mama nos Estados Unidos, após 2002, foi relacionada às publicações do ensaio clínico randomizado WHI (Women's Health Initiative), que analisou o efeito da terapia combinada de estrogênio e progesterona nas mulheres pós-menopausa. Essas publicações tiveram como efeito uma diminuição no número de prescrições de terapia de reposição hormonal. Análise recente voltou a demonstrar que essa terapia foi associada a maior incidência de câncer de mama, com linfonodo axilar positivo. Essa nova análise também demonstrou que a mortalidade por câncer de mama parece ser aumentada com o uso combinado de estrogênio e progesterona⁷.

Os fatores de risco estão diretamente relacionados à exposição estrogênica durante a vida. Assim sendo, o maior fator de risco é o sexo. A seguir, fatores de risco de elevada importância são o antecedente pessoal de carcinoma *in situ* ou invasivo, e o antecedente familiar de primeiro grau. Outros relacionados com o câncer de mama são apresentados e enumerados a seguir.

Fatores relacionados com aumento no risco:

- Terapia combinada de reposição hormonal.
- Radiação ionizante.
- Obesidade.
- Álcool.
- Predisposição genética e antecedentes familiares.
- Trabalhadoras noturnas.

A terapia de reposição hormonal combinada, com estrogênio e progesterona, após 5 anos de uso contínuo, eleva o risco relativo para 1,24, comparativamente a pacientes não usuárias^{7,8}. Além disso, as usuárias de reposição que têm diagnóstico de câncer apresentam-no em estágio mais avançado, possivelmente pela alta densidade mamária, que dificulta o diagnóstico precoce.

A radiação ionizante no tórax e região cervical, em idade precoce, aumenta o risco de câncer de mama. Todavia, o risco é menor nas pacientes submetidas a regime de radioterapia com quimioterapia, que têm supressão ovariana em virtude do tratamento^{9,10}. Pacientes com mutação dos genes BRCA1 e 2 são suscetíveis a risco maior, mesmo com exposição menor, como radiografia torácica em idade precoce¹¹.

A alta ingestão de gordura e a elevação do peso, acompanhadas pelo índice de massa corpórea, aumentam o risco de câncer na menopausa^{12,13}. Possivelmente, tal fato decorre da conversão periférica dos estrogênios, por meio da enzima aromatase.

Segundo dados de metanálise, que analisou 53 estudos epidemiológicos, o etilismo elevou o risco de câncer

de mama, estando diretamente proporcional ao volume de ingestão diária^{14,15}.

Fatores relacionados com diminuição no risco:

- Atividade física.
- Gravidez a termo em idade precoce.
- Amamentação.

Pacientes que mantêm atividade física regular se beneficiariam de uma diminuição no risco em virtude da diminuição da produção de estrogênio. Ela decorreria de diminuição dos ciclos ovulatórios, redução do tecido adiposo e, conseqüentemente, da conversão periférica de estrogênios, e aumento da produção de SHBG, diminuindo assim os níveis séricos de estradiol livre¹⁶.

A gestação a termo antes dos 20 anos reduziria o risco em 50%, comparativamente às mulheres nulíparas, ou aquelas com gestação após os 35 anos de idade^{17,18}.

Mulheres que amamentam por 12 meses consecutivos teriam uma redução no risco de 4,3%, e a cada ano seguinte há uma redução adicional de 7%/ano¹⁹.

Fatores de comportamento incerto:

- Abortamento.
- Contraceptivo hormonal oral.
- Fatores ambientais.
- Dieta e vitaminas.
- Tabagismo.
- Estatinas.
- Intervenções associadas com diminuição no risco:
 - Moduladores seletivos do receptor estrogênico (SERM) e inibidores da aromatase;
 - Mastectomia profilática, ou de redução no risco;
 - Ooforectomia profilática.

Atualmente existe grande controvérsia quanto à estratégia adequada a ser aplicada em mulheres com risco elevado para câncer de mama. Não está elucidado se o aumento da vigilância epidemiológica reduz as taxas de mortalidade para câncer de mama nas mulheres de alto risco. Por isso, todas são candidatas a participar de ensaios clínicos.

As pacientes têm a opção do acompanhamento periódico, ou de medidas modificadoras do risco, que incluem quimioprevenção (tamoxifeno e raloxifeno, examestano), mastectomia e ooforectomia.

As mulheres de alto risco devem ter a oportunidade de participar de estudos prospectivos de quimioprevenção. De acordo com os quatro ensaios clínicos que estudaram o tamoxifeno, na dose de 20 mg/dia, como droga modificadora do risco de câncer de mama, houve redução no risco de 50%. Sua utilização é acompanhada de efeitos indesejáveis, particularmente complicações tromboembólicas²⁰⁻²³. O valor do tamoxifeno em pacientes portadoras de mutações dos genes BRCA 1 e 2 é controverso, particularmente porque tende a desenvolver tumores indiferenciados com receptores hormonais negativos. O raloxifeno, na dose de 60 mg/dia, demonstrou diminuição no risco em torno de 66%. Uma análise comparativa das duas drogas encontra-se no Quadro 1²⁴. Recentemente, o examestano também foi incluído no grupo das drogas utilizadas como quimioprevenção, na dose de 25 mg/dia por 5 anos²⁵.

Quadro 1. Análise comparativa de tamoxifeno e raloxifeno na quimioprevenção do câncer de mama

Tamoxifeno	Raloxifeno
Reduz o risco de câncer de mama na pré e pós-menopausa	Reduz o risco de câncer de mama na pós-menopausa
Reduz em 50% o risco de tumores invasivos e <i>in situ</i>	Tem efeito similar na redução dos tumores invasivos, mas menos efetivo nos tumores <i>in situ</i>
Eleva o risco de câncer endometrial	Não apresenta esse efeito
Eleva o risco de catarata	Não apresenta esse efeito
Eleva o risco de tromboembolismo (TVP/AVC)	Eleva o risco de tromboembolismo (TVP/AVC)

A mastectomia de redução de risco (mastectomia profilática) pode diminuí-lo significativamente, embora não elimine por completo a possibilidade de um câncer de mama. Hartmann et al., em 1999, publicaram o resultado da mastectomia profilática em mulheres de risco moderado e elevado, obtendo redução no risco de 90%²⁶. Meijers-Heijboer et al., em 2001, publicaram redução no risco após acompanhamento médio de 3 anos, de pacientes portadoras de mutação dos genes BRCA 1 e 2 submetidas a mastectomia profilática²⁷.

A ooforectomia profilática não deve ser recomendada rotineiramente como medida que visa reduzir o risco de câncer de mama. Todavia, pode ser sugerida como opção de redução do risco de câncer de ovário em pacientes com mutação dos genes BRCA 1 e 2.

Suscetibilidade genética e risco hereditário do câncer de mama

O câncer de mama familiar é definido como o desenvolvido em paciente com um ou mais parentes de primeiro ou segundo grau com câncer de mama, não reunindo os critérios para câncer de mama hereditário. Pacientes com câncer de mama familiar têm risco 2 a 10 vezes maior de câncer de mama bilateral comparativamente à população geral.

O câncer de mama hereditário é aquele decorrente de mutações gênicas específicas. O câncer hereditário pode ser suspeito em paciente com mais de um dos fatores relacionados a seguir: idade inferior a 45 anos no momento do diagnóstico, bilateralidade, padrão de herança autossômica dominante e maior frequência de outros cânceres primários. Dos cânceres hereditários, estima-se que metade deles estejam relacionados a mutações dos genes BRCA 1 e 2. Os cânceres hereditários relacionados aos genes BRCA 1 e 2 são ditos não sindrômicos, enquanto os sindrômicos incluem as síndromes de Cowden, Li-Fraumeni, Peutz-Jeghers, Bloom, Werner e ataxia-telangiectasia. Mutações do gene BRCA 1 têm sido relacionadas com risco estimado de desenvolvimento de câncer de mama primário e câncer de mama contralateral, de 87 e 65%, respectivamente²⁸.

Desde os primeiros estudos realizados em pacientes com câncer de mama hereditário e familiar, estabeleceu-se a diferenciação em dois grupos: moderado e alto risco, que provavelmente diferem de acordo com bases moleculares subjacentes.

Cerca de 2% da população é constituída pelo grupo de risco moderado. Nelas, o risco estimado durante a vida é de 1:4 a 1:6, e o risco relativo, de 2 a 3. O grupo de risco moderado se caracteriza por uma história familiar menos importante, sem casos de câncer de ovário e com idade média ao diagnóstico em geral superior a 50 anos²⁹. Provavelmente, nessas famílias o aparecimento dos casos não decorre de um gene de predisposição herdada de forma dominante.

O grupo de alto risco é representado por menos de 1% da população. As pacientes incluídas nesse grupo têm risco estimado durante a vida superior a 1:4 e risco relativo maior que 3. Esse grupo inclui familiares com ao menos três pacientes com câncer de mama, em idade inferior a 50 anos, podendo existir casos de câncer de ovário. Nessas famílias provavelmente as mutações decorrem de um gene autossômico dominante de alta penetrância, como o BRCA 1 ou o 2³⁰. A suscetibilidade pode ser transmitida pelos pais aos filhos por meio de um padrão autossômico dominante, tendo o filho uma probabilidade de 50% de ser portador da mutação herdada.

Alguns dos indícios que orientam sobre a existência de uma síndrome de predisposição herdada são: aparecimento em idade precoce, alta frequência de bilateralidade ou de tumores multifocais, e a presença de dois ou mais familiares de primeiro grau afetados pelo câncer de mama. Ao considerarmos casos isolados, estima-se que 13% das pacientes diagnosticadas com câncer de mama em idade inferior a 30 anos têm mutações do gene BRCA 1³¹.

Existem famílias que aparentemente têm riscos herdados de forma dominante, embora não apresentem mutações de BRCA 1 e 2. Isso sugere a existência de outros genes de predisposição ao câncer de mama, que também conferem um alto risco de desenvolvimento da neoplasia.

Existem diversos modelos de estimativa de risco para câncer de mama, que incluem programas de regressão logística, tabelas empíricas e tabelas de prevalência. Entre eles, destacamos os modelos de Gail, Ford e BRCAPRO, as tabelas de Claus e os programas de Tyrer-Cuzik e Cyrillic^{32,33}. A finalidade dos modelos é estratificar os grupos de risco e identificar candidatas à pesquisa de mutação do BRCA.

As limitações existem em todos os modelos, e decorrem dos dados étnicos, presença de carcinoma ductal e lobular *in situ* e concomitância de outros cânceres que não são incluídos, apesar de influenciar na estimativa de risco. Entre eles, câncer de pâncreas, próstata, vesícula biliar, cólon e tuba uterina. Há limitações de ordem familiar, que incluem os casos de adoção, famílias pequenas, morte de familiares de primeiro e segundo grau e acurácia da informação dos registros de câncer.

Estadiamento

O American Joint Committee on Cancer (AJCC) estabeleceu um sistema de estadiamento, baseado no prognóstico, visando a decisões terapêuticas. Os pilares do tratamento se baseiam em dados do estadiamento – tamanho do tumor, acometimento de linfonodos regionais e metástase a distância –, expressão no tecido neoplásico dos receptores hormonais de estrógeno e progesterona, condição menopáusica e, por fim, as condições gerais da paciente – *status/performance*.

O estadiamento segue a classificação baseada no T (tumor), N (linfonodos) e M (metástase a distância) – Quadros 2 e 3. O estadiamento é clínico e anatomopatológico. Com base nos três dados, o câncer pode sofrer nova reclassificação do AJCC (2002) (Quadros 4 e 5)³⁶.

Quadro 2. Estádio T (TNM)

Tumor primário (T)		
Tx		Tumor não avaliável por exérese prévia
T0		Ausência de tumor primário
Tis		Carcinoma <i>in situ</i>
T1mic		Carcinoma microinvasor (invasão menor que 0,1 cm)
T1		Tumor menor ou igual a 2 cm
	T1a	Tumor maior que 0,1 cm e menor que 0,5 cm
	T1b	Tumor maior que 0,5 cm e menor que 1,0 cm
	T1c	Tumor maior que 1,0 cm e menor ou igual a 2,0 cm
T2		Tumor maior que 2 cm e menor ou igual a 5 cm
T3		Tumor maior que 5 cm
T4		Tumor de qualquer diâmetro, comprometendo pele, gradeado costal ou ambos
	T4a	Tumor acometendo pele (edema/ulceração)
	T4b	Tumor acometendo gradeado costal
	T4c	Tumor acometendo pele e gradeado costal
	T4d	Carcinoma inflamatório

Quadro 3. Estádio N (TNM)

Linfonodos axilares (N)	
Nx	Linfonodo não avaliável por exérese prévia
N0	Ausência de linfonodos suspeitos
N1	Linfonodo homolateral metastático (móvel)
N2	Metástase em linfonodos coalescentes ou único fixo a planos adjacentes
N3a	Metástase em linfonodos infraclaviculares homolaterais
N3b	Metástase em linfonodos da cadeia mamária interna e axilar homolateral
N3c	Metástase em linfonodos supraclaviculares

Quadro 4. Estadiamento clínico do câncer de mama³⁸

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	
	T2	N0	
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	
Estádio IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	
	T2	N2	
	T3	N1, N2	
Estádio IIIB	T4 Qualquer T	Qualquer N N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Quadro 5. Estadiamento patológico dos linfonodos regionais (pN)

pNx	Linfonodos regionais não avaliados por remoção prévia
pN0	Ausência de metástase linfonodal ou células neoplásicas isoladas ou agrupamento de células menor que 0,2 mm – verificado por imunoistoquímica, RT-PCR ou hematoxilina-eosina
pN0 (I-)	Ausência de metástase linfonodal histológica, com imunoistoquímica negativa
pN0 (I+)	Ausência de metástase linfonodal histológica, com imunoistoquímica positiva e nenhum agrupamento celular maior que 0,2 mm
pN0 (mol-)	Ausência de metástase linfonodal histológica e RT-PCR negativo (molecular)
pN0 (mol+)	Ausência de metástase linfonodal histológica e RT-PCR positivo (molecular)
pN1	Metástase em 1 a 3 linfonodos axilares e/ou linfonodos da cadeia mamária interna com doença microscópica detectada por biópsia do linfonodo sentinela, clinicamente oculto
pN1mi	Micrometástase (entre 0,2 mm e 2,0 mm)
pN1a	Metástase em 1 a 3 linfonodos axilares
pN1b	Metástase em linfonodos da cadeia mamária interna com doença microscópica detectada por biópsia do linfonodo sentinela, clinicamente oculto
pN1c	Metástase em 1 a 3 linfonodos axilares e em linfonodos da cadeia mamária interna com doença microscópica detectada por biópsia do linfonodo sentinela, clinicamente oculto
pN2	Metástase em 4 a 9 linfonodos axilares, ou em linfonodo da mamária interna, clinicamente identificável, na ausência de metástase em linfonodos axilares homolaterais fixados a estruturas adjacentes
pN2a	Metástase em 4 a 9 linfonodos axilares
pN2b	Metástase em linfonodos da cadeia mamária interna, clinicamente identificável, sem metástase axilar

(continua)

Quadro 5. Estadiamento patológico dos linfonodos regionais (pN) (continuação)

pN3	Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares, ou em linfonodos infraclaviculares; ou metástase clinicamente identificável em linfonodos homolaterais da cadeia
	mamária interna na presença de um ou mais linfonodos axilares homolaterais acometidos; ou em mais de três linfonodos axilares com metástase microscópica clinicamente negativa em linfonodos da cadeia mamária interna; ou em linfonodos supraclaviculares homolaterais
pN3a	Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares; ou metástase em linfonodos supraclaviculares
pN3b	Metástase clinicamente evidente em linfonodos da cadeia mamária interna homolateral na presença de um ou mais linfonodos axilares acometidos; ou mais que três linfonodos axilares acometidos e metástase microscópica em linfonodos da cadeia mamária interna detectados por biópsia do linfonodo sentinela, clinicamente oculto
pN3c	Metástase em fossa supraclavicular homolateral

RT-PCR: reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa.

Anatomia patológica

Os tumores malignos da mama são classificados segundo o padrão de diferenciação histológica, que reflete seus diferentes tipos celulares. Os carcinomas são os mais frequentes, enquanto neoplasias com diferenciação mesenquimal são muito raras. Estas últimas podem ser puras, denominadas sarcomas, ou mistas, acompanhadas de componente epitelial, correspondentes aos tumores *phylloides* (Quadro 6).

Quadro 6. Classificação histológica das neoplasias malignas da mama

Carcinomas invasivos
■ Carcinoma ductal invasivo, SOE
■ Carcinoma misto
■ Carcinoma pleomórfico
■ Carcinoma com células gigantes osteoclásticas
■ Carcinoma com características melanóticas
■ Carcinoma lobular infiltrativo
■ Carcinoma tubular
■ Carcinoma cribriforme infiltrativo
■ Carcinomas produtores de muco
■ Carcinoma mucinoso
■ Cistadenocarcinoma mucinoso
■ Carcinoma de células colunares mucinosas
■ Carcinoma de células em "anel de sinete"
■ Carcinoma medular
■ Carcinoma papilífero invasivo

(continua)

Quadro 6. Classificação histológica das neoplasias malignas da mama (continuação)

■ Carcinoma micropapilar invasivo
■ Carcinoma secretor
■ Carcinomas metaplásicos
- Eiteliais puros
- escamosos
- adenocarcinoma fusocelular
- carcinoma adenoescamoso
- carcinoma mucoepidermoide
■ Carcinomas mistos, epiteliais/mesenquimais
■ Carcinoma produtor de lipíde
■ Carcinoma de células claras (produtor de glicogénio)
■ Carcinoma epidermoide
■ Carcinoma apócrino
■ Carcinoma adenocístico
■ Carcinoma de células acinares
■ Carcinoma sebáceo
■ Tumores neuroendócrinos
- Carcinoma neuroendócrino puro
- Tumor carcinoide atípico
- Carcinoma de células pequenas tipo <i>oat cell</i>
- Carcinoma neuroendócrino de células grandes
Neoplasias com células mioepiteliais
■ Adenomioepitelioma maligno
■ Carcinoma em adenomioepitelioma
■ Carcinoma mioepitelial em adenomioepitelioma
■ Componentes epitelial e mioepitelial malignos
■ Sarcoma em adenomioepitelioma
■ Carcinossarcoma em adenomioepitelioma
Mioepitelioma maligno
Sarcomas
Tumores <i>phylloides</i>

Os carcinomas mamários apresentam-se em amplo espectro, não somente morfológico, mas sobretudo clínico e evolutivo, expressando grande heterogeneidade no que se refere a apresentação clínica, comportamento biológico e resposta ao arsenal terapêutico. Inúmeros fatores prognósticos e preditivos têm sido pesquisados, particularmente nos últimos 50 anos, no sentido de nortear a melhor estratégia de abordagem terapêutica. Entre todos os fatores já pesquisados, o *status* da axila, seguido do tamanho do tumor, seguem sendo as variáveis de maior impacto prognóstico. Outras variáveis anatomopatológicas clássicas contribuem para refinar a classificação dos casos. São elas: tipo histológico, graus histológico e nuclear, comprometimento vascular, expressão de receptores de estrogênio e amplificação do oncogene HER2.

Linfonodos regionais

O estado linfonodal é o fator prognóstico mais importante no câncer de mama. O impacto negativo nas sobrevidas geral e livre de doença é modulado pelo tamanho da metástase, número de linfonodos comprometidos e localização das estruturas envolvidas (axilar, supra ou infraclavicular)³⁷. Micrometástase é a metástase com dimensão entre 0,2 mm e 2 mm, correspondente ao estágio anatomopatológico pN1mi (Figura 1). A denominação células tumorais isoladas (Figura 2) corresponde à detecção de células neoplásicas isoladas ou em agrupamentos de até 0,2 mm, o que caracteriza o estágio anatomopatológico pN0 (i+).

A denominação metástase oculta se refere ao achado de metástases em linfonodos considerados negativos no exame anatomopatológico inicial e que, após estudos adicionais, seja por cortes seriados, seja por exame imunoistoquímico ou técnicas moleculares, tornaram-se aparen-

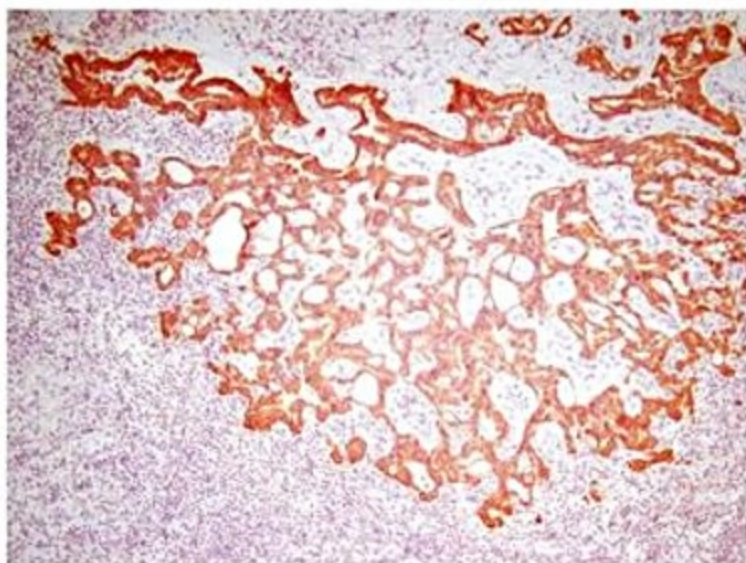


Figura 1. Micrometástase em linfonodo sentinela realçada por meio do exame imunoistoquímico (StreptoAvidina-biotina-peroxidase, 100X).

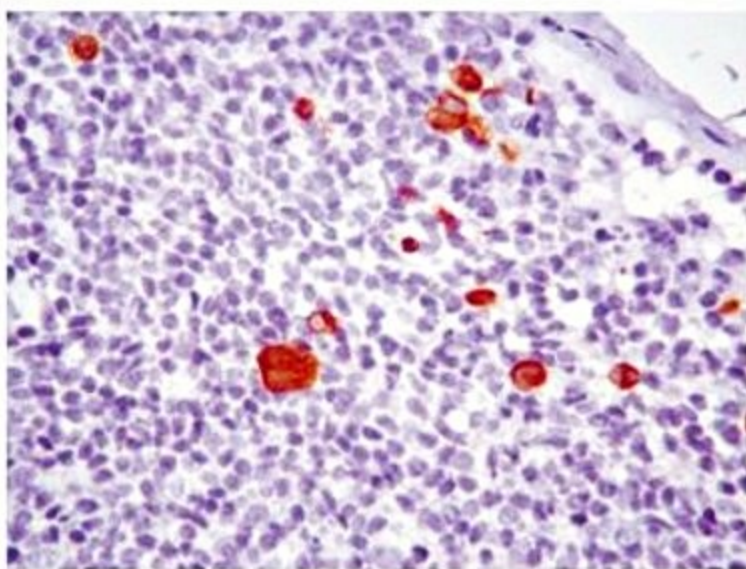


Figura 2. Células tumorais isoladas detectadas por meio do exame imunoistoquímico em linfonodo sentinela (StreptoAvidina-biotina-peroxidase, 100X).

tes. Quanto mais minucioso for o estudo do linfonodo, maior a probabilidade do encontro de metástases. Entretanto, estudo mais detalhado da axila por cortes seriados ou exame imunoistoquímico seria inviável na rotina de todos os esvaziamentos ganglionares. Com as linfadenectomias seletivas e, sobretudo, com a validação da biópsia do linfonodo sentinela (LS) como método adequado de estadiamento axilar em tumores pequenos, é possível um estudo mais completo dos linfonodos retirados e, conseqüentemente, um estadiamento mais preciso.

Tipos histológicos

A classificação histológica é baseada em características celulares e padrão de crescimento das células neoplásicas, sem considerar o local de origem da neoplasia. Adjetivos como ductal ou lobular não se referem ao local de origem da neoplasia, mas definem padrões de apresentação morfológica com critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde³⁸ e pelo College of American Pathologists (Quadro 6)³⁹. A maioria dos carcinomas mamários é do tipo ductal, seguido de longe pelo carcinoma lobular. Esses dois tipos constituem juntos mais de 80% dos carcinomas. Entre os tipos histológicos especiais, mais raros, alguns têm comportamento biológico mais favorável em relação ao tipo ductal, como os carcinomas tubular, mucinoso do tipo coloide, cribriforme infiltrativo, secretor e adenocístico, enquanto outros têm comportamento mais agressivo, como os carcinomas metaplásico e micropapilar invasivo. Os carcinomas medular, lobular e papilífero invasivo constituem tipos histológicos de prognóstico intermediário⁴⁰.

O carcinoma ductal invasivo, ou carcinoma ductal invasivo sem outra especificação (SOE), ou ainda "carcinoma de tipo não específico", corresponde a um grupo heterogêneo, definido pela falta de características específicas que definem os demais tipos histológicos, como tubular, lobular, medular, coloide etc. Apresentam-se à macroscopia como massa tumoral de contorno frequentemente espiculado, mas podem ser circunscritos ou, mais raramente, difusos, sem limites definidos com o tecido mamário adjacente (Figura 3). Histologicamente, apresentam-se em geral constituídos por células epiteliais poligonais coesas, com atipia variável, distribuídas em agrupamentos coesos com tendência à formação de espaços ductais em meio a estroma com variáveis desmoplasia e infiltrado linfóide (Figura 4).

O carcinoma lobular infiltrativo (CLI) é o segundo tipo histológico em frequência, representando 8 a 15% dos carcinomas da mama. A forma clássica de apresentação se caracteriza por baixa celularidade e composição por células de baixo grau citológico, pouco coesas, distribuídas em arranjos lineares ("fila indiana") e concêntricos ao redor de ductos e lóbulos, geralmente envolvendo várias unidades lobulares (Figura 4). A perda de coesão que caracteriza as células neoplásicas desse tipo histológico está relacionada à perda da expressão do gene da molécula de adesão e-caderina⁴¹. Variantes da apresentação



Figura 3. Carcinoma ductal invasivo, apresentação macroscópica clássica com contornos espiculados.

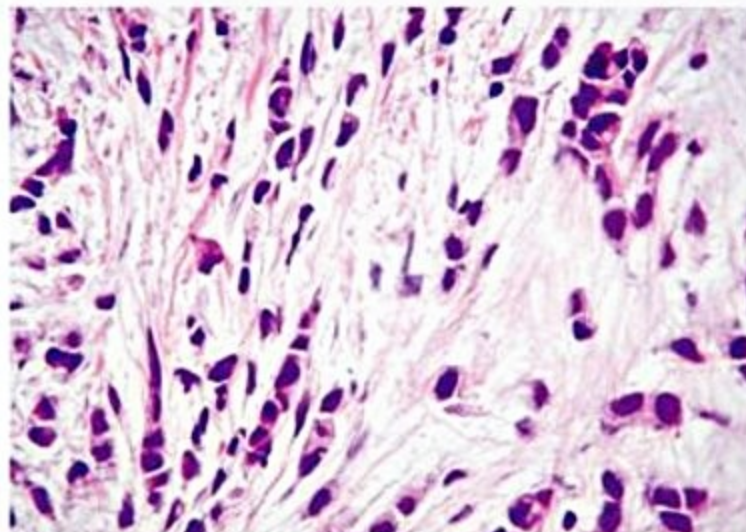


Figura 4. Carcinoma lobular infiltrativo, forma clássica. Células neoplásicas pouco coesas, isoladas ou em arranjos lineares.

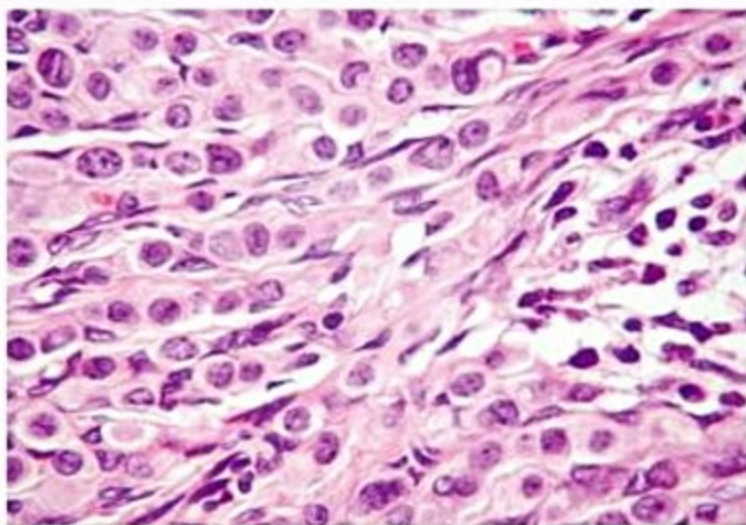


Figura 5. Carcinoma lobular infiltrativo, variante pleomórfica, caracterizado por intensa celularidade e composição por células grandes, com alta relação núcleo-citoplasma.

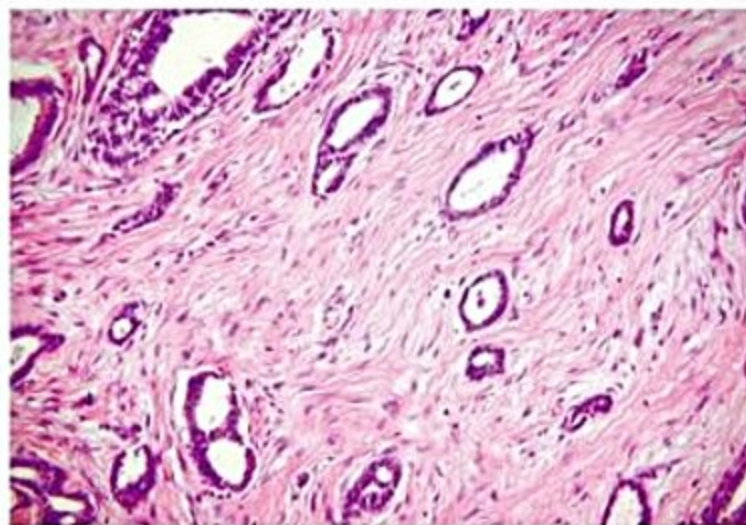


Figura 6. Carcinoma tubular composto por túbulos pequenos e angulados em meio a estroma desmoplásico.

clássica incluem neoplasias com maior celularidade e, geralmente, maior grau de atipia celular. A variante pleomórfica caracteriza-se pela presença de células com intensa anaplasia nuclear, citoplasma amplo e sinais de diferenciação apócrina, distribuídas em arranjos similares aos da forma clássica, sem coesão celular (Figura 5). Esse padrão caracteriza-se por prognóstico pior que o da forma clássica e, inclusive, pior que os carcinomas ductais invasivos^{42,43}.

A apresentação macroscópica dos carcinomas lobulares reflete o padrão insidioso de infiltração microscópica, caracterizando-se por aumento da consistência do tecido mamário sem definição de massa. Radiologicamente se apresenta como área de distorção de arquitetural ou hiperdensidade localizada. O CLI é o tipo histológico com maiores taxas de multicentricidade e bilateralidade. Esta ocorre em cerca de 20% dos casos⁴⁴.

O carcinoma mucinoso puro ou colóide caracteriza-se pela presença de lagos de mucina em pelo menos 90% do tumor e pelo baixo grau nuclear¹. Representam cerca de 1% dos carcinomas da mama e ocorrem mais frequen-

temente na região subareolar e em mulheres em faixa etária mais tardia em relação ao carcinoma ductal invasivo (média de 63 anos)⁴⁵. A sobrevida em 10 anos é de 80%, superior aos 47% dos carcinomas ductais invasivos. Os carcinomas colóides são, em geral, macroscopicamente circunscritos e gelatinosos.

O carcinoma tubular é uma neoplasia em geral pequena, com diâmetro inferior a 1,0 cm e contornos espiculados, caracterizada pela presença de túbulos pequenos, angulados, com lúmen patente, revestidos por camada única de células colunares uniformes, com sinais de secreção apical, dispostos em estroma intensamente desmoplásico (Figura 6). Essas características devem estar presentes em mais de 90% da neoplasia. Sua presença em 75 a 90% da neoplasia define o carcinoma tubular misto. Cerca de 20% são multifocais. A sobrevida em 10 anos é de 90% para os carcinomas tubulares puros, comparado com 69% para os tubulares mistos e 47% para os carcinomas ductais invasivos.

O carcinoma medular representa uma forma rara (cerca de 0,5% dos casos) e caracteriza-se pelo contorno

circunscrito, macro e microscopicamente, pelo intenso infiltrado linfóide intratumoral, pelo arranjo sólido e sincicial das células neoplásicas em mais de 75% do tumor, pelo alto grau nuclear e escassa fibrose. Esse tipo histológico é mais frequente em mulheres jovens. O grupo representa 26,1% dos tipos histológicos em pacientes abaixo dos 35 anos, comparado com 6,6% do tipo ductal⁴⁶. Apresenta maior associação com mutação do BRCA 1/2 comparado com pacientes rastreadas no grupo dos carcinomas ductais (50,0% × 15,8%, $p = 0.0035$). Os carcinomas medulares apresentam prognóstico mais favorável que o CDI⁴⁷.

A denominação carcinoma metaplásico aplica-se a um grupo heterogêneo de neoplasias que mostram áreas dominantes de diferenciação não glandular (fusocelular, escamosa e/ou mesenquimal). São classificados como escamosos, adenoescamosos de baixo e alto grau, fusocelulares (adenocarcinoma com metaplasia fusocelular, variante do tipo fibromatose), produtores de matriz, com metaplasia condroide, com metaplasia óssea, carcinossarcoma etc. Macroscopicamente os carcinomas metaplásicos são circunscritos, geralmente grandes, com tamanho entre 2,2 cm e 18,0 cm. A apresentação e o comportamento biológico desses tumores se aproximam do encontrado nos sarcomas, neoplasias em geral circunscritas e sem envolvimento axilar. O fator prognóstico mais importante é o tamanho do tumor. A origem a partir de uma única célula é hoje a mais aceita e tem sustentação pelos dados imunoistoquímicos que apontam origem em células mioepiteliais ou basais⁴⁸. O prognóstico é, em geral, pior que o dos carcinomas ductais invasivos.

Outros tipos histológicos, como carcinoma secretor, cribriforme infiltrativo, adenocístico, micropapilar invasivo e neuroendócrino, podem ser encontrados na mama, mas são muito raros³⁸.

Doença de Paget da papila mamária

A doença de Paget da papila mamária caracteriza-se pela presença de células glandulares grandes, poligonais, de citoplasma claro e núcleo vesiculoso, dispostas na espessura da epiderme, isoladas ou em pequenos grupos (Figura 7). A maioria se associa a carcinoma, *in situ* ou invasivo, no tecido mamário subjacente, cujas células migram para a epiderme a partir dos ductos. As células de Paget expressam fortemente a proteína HER2, relacionada à migração celular intraepitelial⁴⁹. Além do HER2, essas células são caracteristicamente negativas para receptor de estrogênio e expressam receptor de androgênios⁵⁰. Carcinomas invasivos que se apresentam com doença de Paget associada têm prognóstico pior, provavelmente porque refletem neoplasias HER2 positivas⁵¹.

Carcinoma inflamatório

A denominação carcinoma inflamatório se refere à apresentação clínica e não a um tipo histológico específico, embora critérios anatomopatológicos sejam utiliza-

dos para definir essa condição. A entidade se caracteriza clinicamente por eritema da pele mamária em, pelo menos, dois terços de sua superfície, associado a espessamento difuso e aspecto em “casca de laranja” (Figura 8). À palpação a mama está, em geral, difusamente endurecida, embora, em alguns casos, possa ser palpado um nódulo. Na biópsia de pele são identificados numerosos êmbolos neoplásicos na derme, geralmente receptor-negativos.

Componente intraductal extenso (CIE)

A denominação componente intraductal extenso (CIE) refere-se à presença de carcinoma *in situ* simultaneamente na área de tumor invasivo e no tecido mamário circunjacente, ocupando mais de 25% da área tumoral total. O componente intraductal extenso traduz capacidade de extensão da neoplasia além de seus limites através da árvore ductal, fato que a torna mais suscetível à recidiva local após procedimentos conservadores, por conta da persistência de células neoplásicas. A importância prática do CIE está intimamente relacionada ao esta-

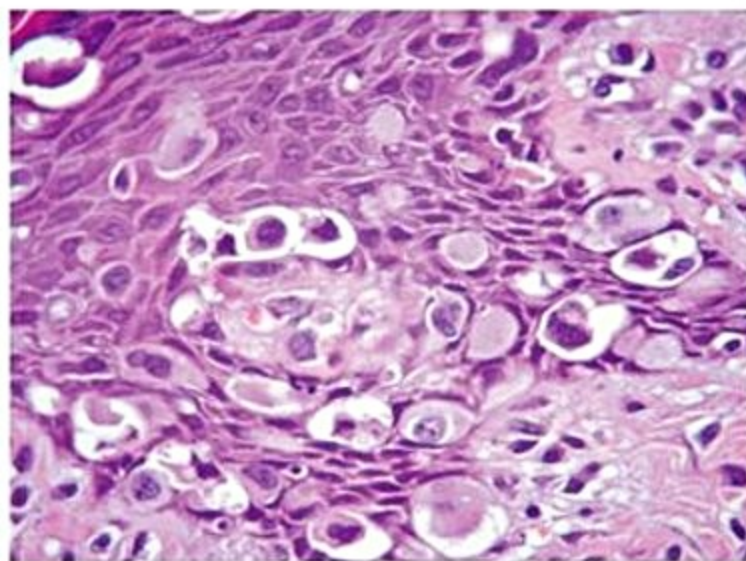


Figura 7. Doença de Paget da papila mamária. Epitélio escamoso da papila mamária permeado por células grandes, pleomórficas.



Figura 8. Carcinoma inflamatório caracterizado por espessamento da pele e aspecto em “casca de laranja”.

do das margens cirúrgicas. Se as margens estão livres após a cirurgia com conservação da mama, as taxas de recidiva local são 1 e 14%, respectivamente, para casos com CIE ausente e presente. Se as margens estão francamente comprometidas, as taxas de recidiva local em 5 anos sobem para 19 e 42%, respectivamente, para CIE ausente e presente⁵². A presença de CIE não contraindica a cirurgia conservadora desde que as margens cirúrgicas estejam livres⁵³.

Graduação histológica

São vários os sistemas de graduação histológica aplicados aos carcinomas mamários; entretanto, o sistema de Nottingham é o mais utilizado e de indubitável valor prognóstico, recomendado pela Union for International Cancer Control (UICC) e pelo College of American Pathologists (CAP).

O sistema de Nottingham para graduação histológica atribui índices de 1 a 3 a cada uma das seguintes características: arranjo tubular, pleomorfismo nuclear e contagem mitótica. No arranjo tubular os índices se referem à proporção de estruturas tubulares na lesão em contrapartida às áreas de arranjo sólido, ou seja, mais de 75% de estruturas tubulares presentes (índice 1), entre 10 e 75% (índice 2) e 10% ou menos (índice 3). O pleomorfismo nuclear é avaliado levando-se em consideração no núcleo tamanho, contornos, uniformidade da cromatina e variação de forma e tamanho. A atividade mitótica é avaliada na periferia da neoplasia contando-se o número de figuras em dez campos microscópicos contíguos de grande aumento. O somatório dos índices varia de 3 a 9 e a graduação final fica assim definida:

- Grau 1: 3 a 5 pontos.
- Grau 2: 6 ou 7 pontos.
- Grau 3: 8 ou 9 pontos.

A sobrevida em 20 anos entre pacientes com neoplasias graus 1, 2 e 3 é estimada em, respectivamente, 41, 29 e 21%⁵⁴.

A graduação nuclear se baseia nos seguintes critérios: regularidade do contorno nuclear, distribuição da cromatina, nucléolo e contagem mitótica. Significativa relação com o prognóstico pode ser observada por vários grupos⁴⁷.

Comprometimento vascular

A avaliação histológica deve ser feita na vizinhança da neoplasia, tomando-se o cuidado para diferenciar os verdadeiros comprometimentos vasculares de artefatos técnicos (Figura 9). Considera-se comprometimento vascular o achado de êmbolos a, pelo menos, um campo microscópico de grande aumento da borda do tumor⁵⁵. Em reunião de consenso de St. Gallen de 2007, o comprometimento vascular significativo é o que acomete pelo menos duas áreas do tumor.

A presença de comprometimento vascular é um potente indicador de acometimento linfonodal, mesmo em

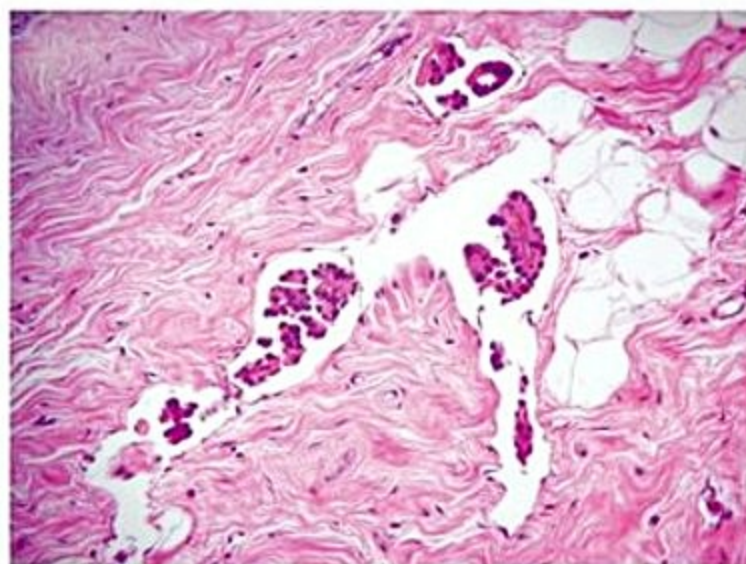


Figura 9. Êmbolos de carcinoma mamário em linfáticos.

casos de tumores pequenos⁵⁶. Relaciona-se a menor intervalo livre de doença e menor sobrevida geral^{56,57}.

Receptores hormonais

O receptor de estrogênio (RE) é um regulador do crescimento celular, proliferação e diferenciação. É o mais importante marcador biológico de resposta terapêutica. A importância do receptor de estrogênio (RE) e, em menor extensão, do receptor de progesterona, na previsão de resposta à terapia antiestrogênica, foi estabelecida por meio de sua detecção por métodos bioquímicos. Entretanto, atualmente o método imunoistoquímico praticamente substituiu as dosagens bioquímicas desde que foi comprovada adequada correlação entre os métodos (Figura 10). Suas praticidade e possibilidade de utilização em material emblocado em parafina, associadas à comprovação de igual impacto prognóstico e preditivo em comparação aos métodos bioquímicos, fizeram da detec-

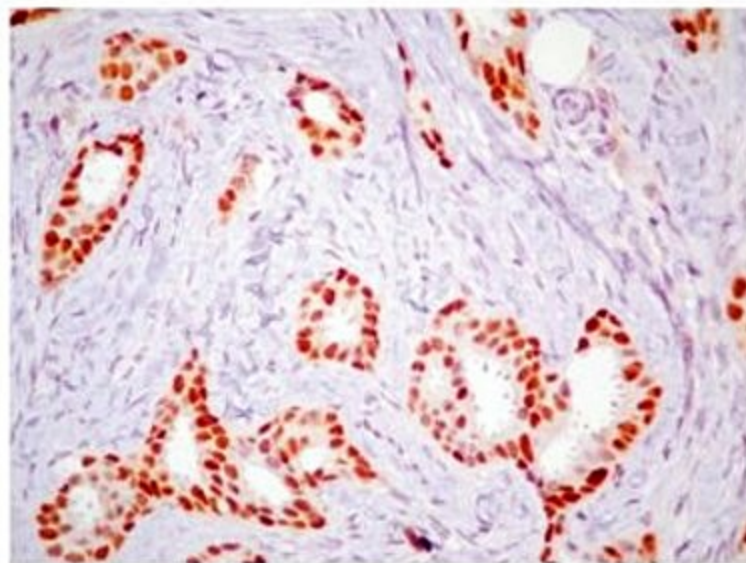


Figura 10. Receptor de estrogênio em praticamente todas as células de carcinoma mamário ductal bem diferenciado (StreptoAvidina-biotina-peroxidase).

ção imunoistoquímica dos receptores hormonais uma etapa obrigatória no diagnóstico dos cânceres de mama⁵⁹.

Os tumores RE-negativos se associam a maiores taxas de recidiva e óbito nos dois primeiros anos quando controlados outros fatores, como idade, tratamento, estado menopausal e tamanho do tumor. A probabilidade de sobrevivência após recidiva é maior nos tumores originalmente RE-positivos. Estes recidivam mais em ossos, enquanto os RE-negativos, em vísceras e partes moles. A diferença entre os dois grupos aumenta com a fração de células positivas e o valor prognóstico desaparece após 2 anos⁶⁰.

A presença de receptores hormonais é um bom fator preditivo à resposta terapêutica. Entretanto, a positividade de receptores hormonais não garante a resposta à terapêutica antiestrogênica, assim como a negatividade não implica falta de resposta. Até a década de 1990 era conhecido um único RE. Nessa época foi identificada uma nova proteína receptora, que passa a ser denominada receptor de estrogênio beta⁶¹. Esses receptores são codificados em genes distintos e apresentam analogia estrutural, porém com algumas funções antagônicas quanto à proliferação celular. Ambos receptores podem mediar a transcrição gênica por duas vias: a clássica, por meio do elemento de resposta ao estrogênio (ERE), ou por meio dos fatores de transcrição *fos* e *jun*. Na sinalização celular pela via clássica, ambos receptores atuam estimulando a atividade proliferativa, enquanto por meio dos fatores de transcrição o receptor alfa (RE- α) estimula a proliferação celular e o beta (RE- β) inibe a proliferação celular⁶². A resposta à hormonioterapia depende dos fenótipos das proteínas receptoras do estrogênio, variações nos receptores de progesterona e na proporção entre receptores alfa e beta. Na última década, identificou-se ainda um receptor de estrogênio na membrana citoplasmática, estruturalmente idêntico ao RE- α , responsável pela ação rápida e não genômica do estradiol, ativando os receptores dos fatores de crescimento EGF e IGF-1⁶³.

HER2

Em células normais, o gene *erbB2* codifica a proteína p185. O gene está localizado no braço longo do cromossomo 17 e, em condições normais, estão presentes duas cópias do gene e baixos níveis de p185. Cerca de 15 a 30% dos tumores superexpressam HER2⁶⁴. O gene tem homologia com outros membros da família, como o EGFR (*erb-1*), *erb-3* e *erb-4*. A superexpressão de HER2/neu implica menor sobrevida geral e livre de doença e se constitui em fator preditivo de resposta a antracíclicos e ao anticorpo monoclonal trastuzumab⁶⁵. Ela pode ser detectada por meio da produção aumentada da proteína, diretamente por meio da quantificação de cópias do gene ou ainda pela quantificação do RNA mensageiro.

A detecção da proteína é feita por meio do exame imunoistoquímico. A positividade se observa no nível de expressão em membranas celulares e é graduada segundo recomendações da American Society of Clinical Oncology (ASCO) e do CAP⁶⁶. A reação é considerada posi-

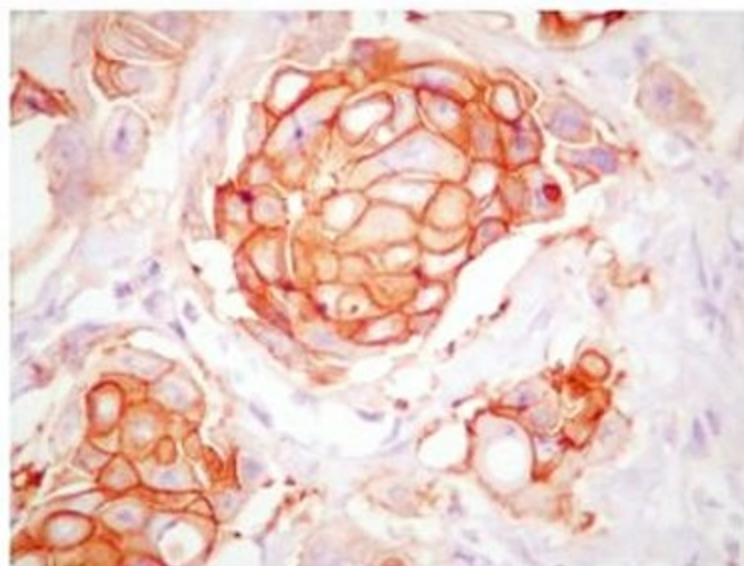


Figura 11. Carcinoma mamário HER2 positivo, caracterizado por marcação forte e difusa das membranas celulares (StreptoAvidina-biotina-peroxidase).

tiva quando a coloração é forte e envolve totalmente as membranas de pelo menos 30% das células neoplásicas (Figura 11). Casos duvidosos necessitam de confirmação de amplificação gênica por meio de hibridização molecular *in situ* pelo método de hibridização *in situ* marcada por fluorescência (FISH). A FISH para HER2/neu é determinada comparando-se o número de sinais provenientes do gene HER2/neu ao número total de sinais provenientes de cópias do cromossomo 17 em cada célula. Após contar pelo menos 20 células, a taxa de HER2/neu para o cromossomo 17 é calculada. Tumores com amplificação do gene devem ter taxas de 2,2 ou mais⁶⁶.

Assinaturas genéticas

A heterogeneidade dos carcinomas mamários é decorrente do envolvimento de diferentes genes, relacionados a atividade proliferativa, diferenciação e supressão de tumores. Contudo, grande parte dos estudos em fatores prognósticos e preditivos limitavam-se, até pouco tempo, à investigação de um pequeno número de variáveis, resultando em poucos resultados práticos.

O desenvolvimento das técnicas de *microarrays* veio permitir que múltiplas variáveis pudessem ser avaliadas simultaneamente, possibilitando, com o auxílio dos recursos matemáticos e da informática, estabelecer combinações potencialmente úteis. Os *microarrays* de DNA permitiram a avaliação concomitante da qualidade e quantidade de expressão de dezenas de milhares de genes conhecidos e envolvidos com as diferentes funções da célula. Denomina-se assinatura genética ou perfil genético o padrão de expressão de um grupo de genes implicado em determinado comportamento. Basicamente, dois métodos permitem o estudo simultâneo de vários genes: o *microarray* de DNA e o RT-PCR ou reação em cadeia da polimerase em *real-time*. A técnica de *microarray* de DNA tem como etapas a extração de RNA do tecido de interesse, seguida da criação em laboratório de sequências de

DNA complementar (cDNA) marcadas com material fluorescente e, por fim, sua hibridização com sequências conhecidas de DNA, cuja expressão se quer avaliar, disponíveis em material sólido (*chips*). O padrão resultante das hibridizações é mensurado por meio da captação da fluorescência e analisado em *softwares* específicos que analisam sua expressão.

O estudo de várias sequências gênicas no câncer de mama resultou no reconhecimento de pelo menos cinco subtipos genéticos intrínsecos: basal-símile; HER2; luminais A e B; e tipo mama normal⁶⁷. O tipo basal-símile leva esse nome por conta do seu padrão de expressão de genes comuns às células basais da glândula mamária, mais indiferenciadas, precursoras das células epiteliais glandulares e células mioepiteliais. As neoplasias desse tipo não apresentam expressão de receptores hormonais, nem de HER2, e se caracterizam pela presença de células com alta atividade proliferativa e expressão variável de citoqueratinas basais (CK5/6 e CK17) e marcadores musculares lisos⁶⁸. Nesse grupo estão incluídas as neoplasias com mutação do BRCA1. O tipo HER2 se caracteriza pela negatividade na expressão de RE e genes relacionados e expressão de genes relacionados ao HER2. Com o subtipo basal-símile, constitui o grupo mais agressivo e de pior prognóstico. Os tipos luminais mostram expressão de genes de células diferenciadas, com expressão de receptores hormonais e outros marcadores de células com função glandular. Estão associados a melhor prognóstico, particularmente o subtipo A, o mais diferenciado.

Esses grupos genéticos são ainda bastante heterogêneos e refletem aproximadamente a apresentação anatomopatológica clássica dos carcinomas mamários. Carcinomas luminais correspondem às neoplasias RE-positivas. Luminais A correspondem aos tumores bem diferenciados, com forte expressão de RE e negatividade de HER2, com valor de Ki-67 inferior a 20%. O luminal A contempla tumores RE-positivos e HER2 negativos, com Ki-67 maior que 20%⁶⁹. Carcinomas HER2 correspondem às neoplasias RE-negativas e com amplificação de HER2. Já os carcinomas basal-símeles são tumores pouco diferenciados, sem expressão de receptores hormonais ou HER2, denominados triplo-negativos. Podem ser encontrados os luminais híbridos, quando os receptores hormonais são positivos, assim como a oncoproteína HER2.

Outras assinaturas genéticas foram pesquisadas, como perfis relacionados a invasão, metástase, expressão de receptores de estrogênio, células progenitoras, graduação histológica etc. A descrição de uma assinatura genética passa por duas etapas. Primeiro a de identificar genes relacionados a determinada característica de apresentação (grau de diferenciação, expressão de receptores, metástase, invasão, risco de recorrência etc.). Segundo, a de aplicação prática da assinatura no sentido de caracterizar um caso ou grupo de casos com comportamento desconhecido com o objetivo de nortear a conduta. Assim, alguns testes de perfil genético já estão no mercado. Entre eles, temos o ensaio com 21 genes (Oncotype DX), em uso comercial nos Estados Unidos, desenvolvido para o subgrupo de pacientes

com estádios I ou II, axila negativa, receptor de estrogênio positivo e tratamento com tamoxifeno. O método utiliza a técnica do RT-PCR e tem a grande vantagem do uso em material parafinado, não necessitando de tecido a fresco⁷⁰. O grupo de Laura van't Veer, do Netherlands Cancer Institute, em Amsterdã, identificou 70 genes que, em seu conjunto, são preditivos da recorrência de doença em mulheres com axila negativa, menos de 55 anos de idade e tumores com um diâmetro inferior a 5 cm. Esse teste, denominado MammaPrint, utiliza a técnica do *microarray* de DNA e necessita de material a fresco⁷¹.

Carcinogênese

A heterogeneidade morfológica e molecular do carcinoma de mama, somada à identificação de subtipos genéticos intrínsecos, indica que o grupo provém de várias vias patogênicas distintas e não de uma única⁷².

A caracterização da estrutura organizacional da unidade ducto terminal-lobular colabora na compreensão do modelo de carcinogênese mamária com possibilidade de diferentes vias. Assim, no desenvolvimento normal das células de revestimento epiteliais e mioepiteliais dos espaços glandulares, teríamos a participação da célula progenitora mamária adulta, uma célula-tronco mamária com capacidade de autorrenovação e de diferenciação para células progenitoras epiteliais e células progenitoras mioepiteliais. Células progenitoras têm, por definição, as capacidades de autorrenovação, diferenciação de múltiplas linhagens e de originar seus tecidos *in vitro*. Na diferenciação epitelial, duas populações celulares são evidentes: a célula acinar, produtora da proteína do leite, provável alvo para a transformação maligna que envolve a amplificação do oncogene HER2, e a célula epitelial RE-positiva. Já mutações em células-tronco mamárias e nas células precursoras mioepiteliais originariam os carcinomas basal-símile, um grupo heterogêneo, pois envolve origens distintas, com alterações em células extremamente indiferenciadas (célula-tronco mamária) e células intermediárias (células progenitoras mioepiteliais). Nesse modelo fica claro que, quanto mais precocemente na hierarquia de diferenciação celular ocorre a mutação, menor o número de mutações necessárias para o perfil neoplásico⁷².

As lesões proliferativas intraepiteliais mamárias, ou seja, hiperplasia ductal usual, hiperplasia ductal atípica e carcinoma ductal *in situ*, são consideradas lesões de risco e, pelo menos um subgrupo delas, precursoras dos carcinomas. Em sua apresentação refletem alterações moleculares indicativas de transformação maligna no braço de diferenciação epitelial⁷³.

Diagnóstico do câncer de mama

A orientação quanto ao rastreamento do câncer de mama está disponível em capítulo específico. O diagnóstico clínico é feito por meio da verificação de áreas de abaulamento ou retração, fluxo papilar e palpação de nódulo ou massa (Figuras 12 e 13). Os exames de imagem



■ **Figura 12.** Retração de papila.



■ **Figura 13.** Abaulamento.

se prestam ao diagnóstico precoce, permitindo a conduta com base na normalização de BI-RADS para mamografia, ultrassom e ressonância magnética.

Procedimentos intervencionistas da mama orientados por métodos de imagem

O uso de métodos de imagem tem possibilitado a detecção de lesões não palpáveis na mama; entretanto, frequentemente, não permite diferenciar as lesões benignas das malignas em razão da significativa sobreposição de achados entre elas. Por essa razão, a biópsia é indicada para muitas lesões não palpáveis identificadas por métodos de imagem, sobretudo no rastreamento mamográfico. Isso tornou necessário e estimulou o desenvolvimento de técnicas de localização pré-operatória para orientar o cirurgião durante a excisão nas biópsias cirúrgicas, que foi seguido pelo aparecimento das técnicas de biópsia percutânea. Atualmente, as técnicas de biópsia percutânea estão consolidadas como uma alternativa segura à biópsia cirúrgica para muitas mulheres. Elas apresentam resultados comparáveis aos da biópsia excisional quando ade-

quadamente realizadas, são menos invasivas e raramente determinam cicatrizes ou complicações significativas.

O sucesso de uma localização pré-operatória ou de uma biópsia percutânea na mama está relacionado ao posicionamento preciso da agulha na lesão-alvo. Nas lesões não palpáveis isso depende da orientação dos métodos de imagem; a biópsia percutânea de lesões palpáveis, que pode ser realizada sob orientação clínica, também apresenta melhores resultados quando feita sob orientação de métodos de imagem, principalmente se a lesão for de difícil palpação. O critério mais importante para escolher a técnica de imagem que guiará o procedimento é a visualização confiável da lesão-alvo por ela. Atualmente, é possível orientar um procedimento intervencionista com a mamografia/estereotaxia, com a ultrassonografia ou com a ressonância magnética.

A ultrassonografia é a modalidade preferida para orientar procedimentos intervencionistas na mama, pois permite visualizar a agulha em tempo real, acessar todas as áreas da mama e da axila e realizar o procedimento em decúbito dorsal; isso torna os procedimentos orientados pela ultrassonografia habitualmente mais rápidos, precisos e toleráveis. A ultrassonografia só não é utilizada para orientar um procedimento quando a lesão não é visualizada de maneira segura pela técnica. Assim, habitualmente, ela será o método escolhido para guiar intervenções percutâneas na maior parte dos nódulos sólidos e cistos. Por outro lado, ela não permite orientar intervenções para a maioria das calcificações e distorções arquiteturais por ser limitada na identificação desse tipo de achado.

A biópsia percutânea e a localização pré-operatória de calcificações, distorções arquiteturais e nódulos não identificados pela ultrassonografia são habitualmente feitas sob orientação da mamografia; nas biópsias utiliza-se uma técnica denominada estereotaxia, que permite a localização tridimensional da lesão. Ao contrário da ultrassonografia, o uso da mamografia/estereotaxia não permite a visualização da agulha em tempo real e utiliza radiação ionizante. Também são mais frequentes casos em que não é possível a realização da biópsia orientada pela mamografia/estereotaxia ou pela ultrassonografia, e a causa mais comum disso é a espessura mamária não ser suficiente para acomodar a agulha.

Com o uso crescente da ressonância magnética e a identificação de lesões suspeitas, assintomáticas e ocultas na mamografia e na ultrassonografia, tornou-se necessário dispor de técnicas de biópsias e localização pré-operatória orientadas por ela. Atualmente, é possível realizar qualquer tipo de biópsia e localização pré-operatória guiada pela ressonância magnética. No entanto, no momento em que este texto está sendo escrito, a exemplo do que ocorreu no passado com outras técnicas de biópsia, a disponibilidade clínica dessas técnicas no Brasil é limitada.

Os procedimentos intervencionistas mais frequentemente realizados na mama são as localizações pré-operatórias, as punções aspirativas com agulha fina, as aspirações de cisto e as biópsias de fragmentos. A localização pré-operatória consiste na colocação de um marcador

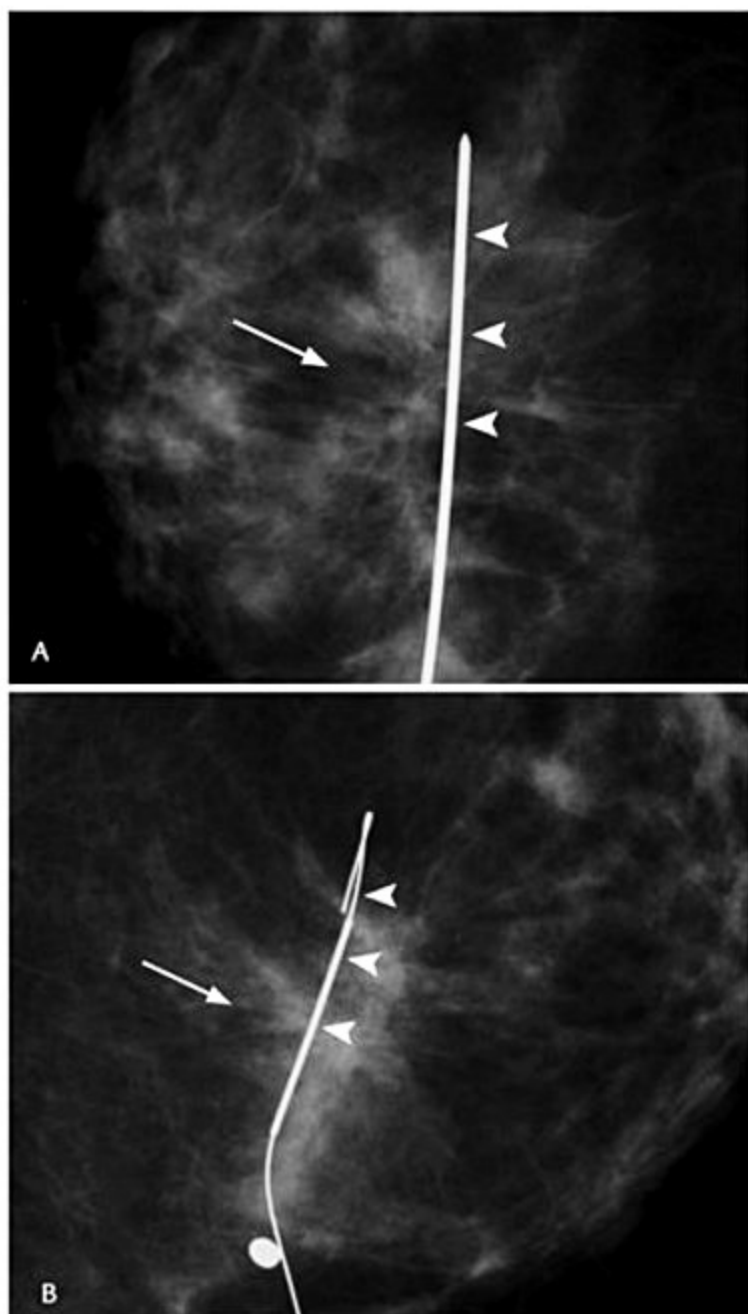


Figura 14. Mulher de 67 anos com distorção arquitetural na mama direita, não palpável, detectada na mamografia de rastreamento. Foi realizada a localização pré-operatória com fio metálico orientada pela mamografia (A e B). A: Observa-se a agulha no interior da lesão antes da inserção do fio (*cabeça de seta*); B: constata-se a localização adequada do fio metálico após sua inserção (*cabeça de seta*).

junto da lesão não palpável para que ela possa ser identificada pelo cirurgião durante a exérese cirúrgica. Atualmente, os marcadores mais utilizados são os fios metálicos com gancho em sua extremidade e colóides marcados com elementos radioativos (Figuras 14, 15 e 16). Após a excisão cirúrgica, é conveniente a radiografia do espécime ressecado para confirmar a remoção da lesão-alvo, especialmente das lesões calcificadas.

A punção aspirativa com agulha fina consiste na introdução de agulhas finas (23G a 25G) no interior da lesão com o objetivo de aspirar células, que serão utilizadas para determinar a natureza benigna ou maligna da anormalidade (Figura 17). Essa técnica de biópsia é simples, não traumática e virtualmente sem complicações. No entanto, ela apresenta desvantagens significativas: de-

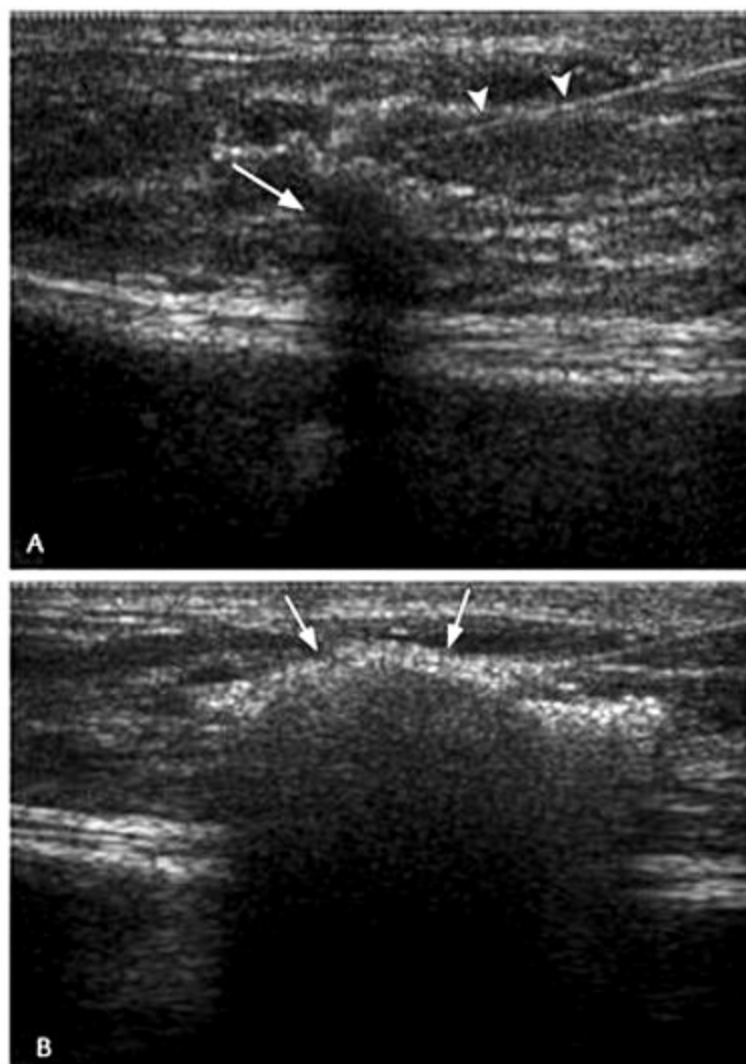


Figura 15. Mulher de 50 anos com nódulo sólido irregular e mal definido com orientação vertical na mama direita, cuja biópsia percutânea mostrou que se tratava de um carcinoma ductal invasivo (A, *setas*). Foi realizada a localização pré-operatória orientada pela ultrassonografia com colóide marcado com tecnécio. A: Verifica-se a agulha localizada na periferia da lesão (*cabeça de seta*); B: a lesão está obscurecida pelo ar injetado junto ao material radioativo (*seta*).

pende da habilidade de quem realiza o procedimento, requer um patologista treinado em citologia mamária e habitualmente não permite determinar se uma lesão maligna é ou não invasiva.

A aspiração de cistos é um procedimento simples habitualmente realizado com agulha de 21G; para cistos com conteúdo espesso, agulhas com calibre maior podem ser necessárias. A aspiração de cistos simples não é necessária para fins diagnósticos. No entanto, muitas vezes ela é realizada por desejo da paciente, para alívio sintomático de cistos dolorosos ou palpáveis, para facilitar o exame clínico e a interpretação da mamografia e para cistos recorrentes (Figura 18). Os cistos podem recorrer após a aspiração; assim, o procedimento não deve ser considerado terapêutico. A aspiração pode ser útil na diferenciação entre nódulos sólidos e cistos com debris. Não se recomenda, em geral, a aspiração de cistos com nódulos murais, septos espessos ou paredes irregularmente espessadas suspeitos para malignidade em razão da elevada probabilidade de falso-negativo na citologia. Nessa situa-

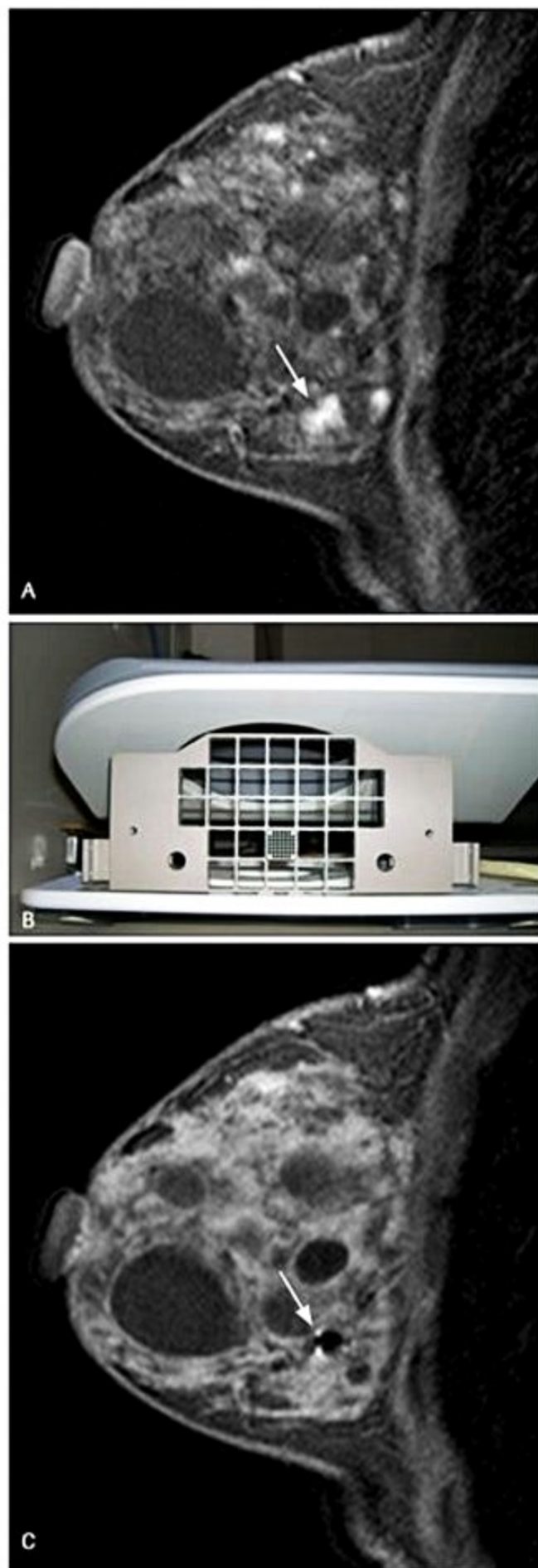


Figura 16. Mulher de 40 anos com extenso carcinoma ductal *in situ* na mama direita; a ressonância magnética da mama esquerda mostrou um realce nodular irregular que não era visualizado pela mamografia e a ultrassonografia (A, seta). Foi realizada a localização pré-operatória com fio metálico orientada pela ressonância magnética. B: Observa-se a bobina dedicada para mama utilizada para orientar o procedimento; C: verifica-se o fio metálico no interior da lesão (seta).

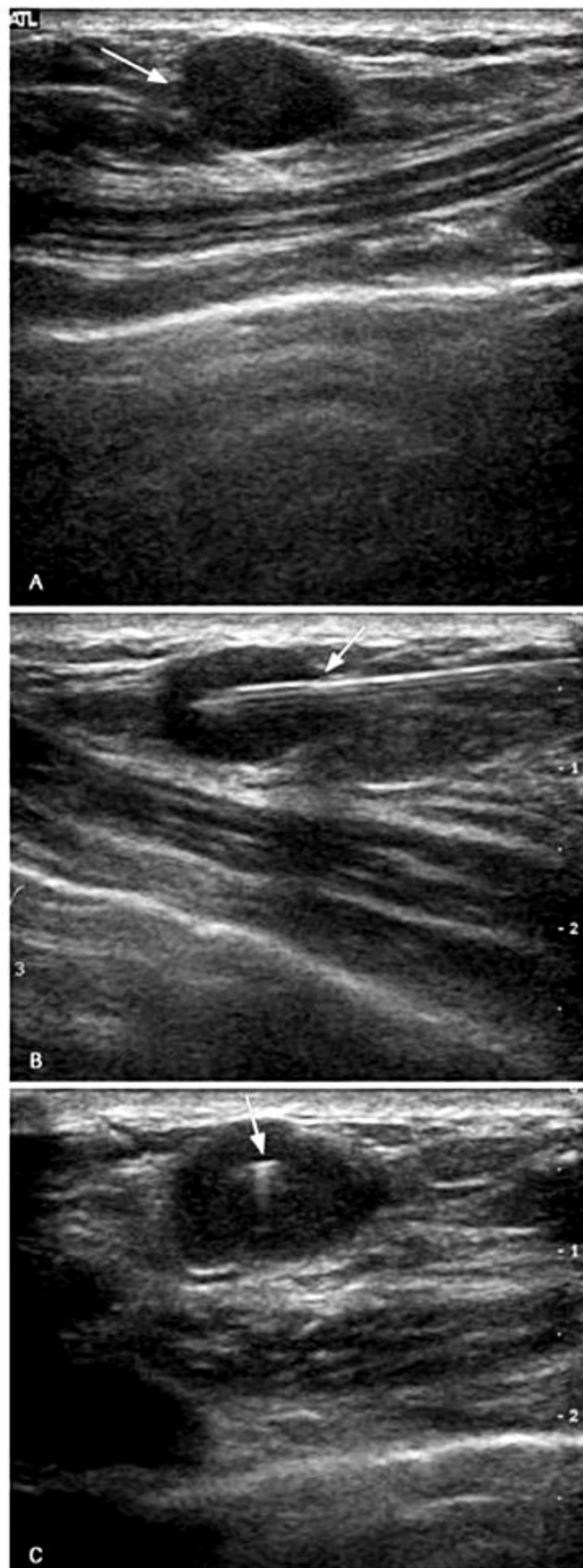


Figura 17. Mulher de 33 anos com nódulo palpável na mama esquerda. A ultrassonografia mostrou que se tratava de um nódulo sólido oval e circunscrito (A, seta). Foi realizada a punção aspirativa com agulha fina orientada pela ultrassonografia; observe a precisa colocação da agulha no interior do nódulo (B e C, setas). O estudo citológico foi negativo para células neoplásicas e sugestivo de fibroadenoma.



Figura 18. Mulher de 45 anos com queixa de nódulo doloroso com crescimento rápido na mama direita. A ultrassonografia mostrou que se tratava de um cisto simples benigno (A), o qual foi submetido à aspiração orientada pela ultrassonografia em razão da sintomatologia (B), com esvaziamento quase completo (C). Em B, observa-se a colocação precisa da agulha no interior do cisto orientada pela ultrassonografia (seta).

ção é preferível a exérese cirúrgica ou a biópsia de fragmentos assistida a vácuo.

As biópsias percutâneas de fragmentos são realizadas com agulhas de maior calibre, que permitem a remoção de fragmentos teciduais da lesão, que poderão ser analisados histologicamente. Elas não requerem nenhum treinamento especial do patologista, visto que a análise histológica é similar à realizada nos espécimes cirúrgicos, e permitem diagnósticos histológicos específicos, incluindo a determinação se a lesão maligna é invasiva ou não. Existem dois tipos de biópsias de fragmentos. A primeira geração é representada pelas biópsias de fragmentos com pistola automática, e a segunda geração, pelas biópsias percutâneas de fragmentos assistidas a vácuo. A biópsia percutânea de fragmentos nas mamas com pistola automática deve ser realizada com agulhas de 12G ou 14G (Figura 19). A biópsia percutânea de fragmentos assistida a vácuo permite acoplar agulhas com calibre de 8G, 11G (mais frequente) e 14G (Figura 20). Em biópsias para calcificações, os fragmentos obtidos devem ser radiografados e a maior quantidade possível de calcificações deve ser obtida (Figura 20). A maior vantagem da biópsia assistida a vácuo é que ela permite obter fragmentos significativamente maiores que a biópsia com pistola automática, mesmo com agulhas com o mesmo calibre¹. Além disso, ela pode ser realizada com inserção única da agulha, os fragmentos são obtidos de maneira contínua, é menos suscetível a pequenos erros de localização e associa-se a taxas menores de rebiópsia por material insuficiente ou discordância anatomorradiológica¹.

A probabilidade de se remover toda a lesão visível nos métodos de imagem na biópsia percutânea de fragmentos é significativamente maior nas biópsias assistidas a vácuo que nas biópsias com pistola automática. Isso torna necessário, em muitos casos, a marcação do local de biópsia com cliques metálicos para orientar uma eventual cirurgia (Figura 20). Deve-se ressaltar que a biópsia assistida a vácuo é um procedimento diagnóstico e não terapêutico, e a remoção completa da imagem radiológica não implica não remoção de toda a lesão histológica.

Atualmente, a biópsia de fragmento é o método preferido para biópsia percutânea das lesões mamárias. Na biópsia de calcificações, a biópsia assistida a vácuo orientada pela estereotaxia é o método de escolha. Para a biópsia de nódulos sólidos, geralmente orientada pela ultrassonografia, a escolha entre a biópsia com pistola automática e a assistida a vácuo depende do tamanho e localização da lesão, da espessura da mama e da preferência do médico radiologista ou da paciente. Entretanto, em nossa experiência, a maioria das biópsias de nódulos sólidos orientadas pela ultrassonografia pode ser realizada com sucesso com pistola automática e agulha de 12G ou 14G; o uso da biópsia percutânea assistida a vácuo é restrito, em geral, para nódulos menores que 0,5 cm.

As biópsias de fragmentos são consideradas uma alternativa segura à biópsia cirúrgica para a maioria das lesões mamárias. No entanto, a biópsia percutânea é uma técnica de amostragem da lesão e erros na representação



Figura 19. Mulher de 72 anos com nódulo palpável na mama direita. A ultrassonografia mostrou que se tratava de um nódulo sólido hipocogênico, oval e mal definido, com microcalcificações no interior (A, setas). Foi realizada a biópsia percutânea de fragmentos com pistola automática e agulha de 12G, orientada pela ultrassonografia, e o exame anatomopatológico da amostra mostrou carcinoma ductal invasivo. Em B e C, observa-se a agulha de biópsia (setas) no interior da lesão.

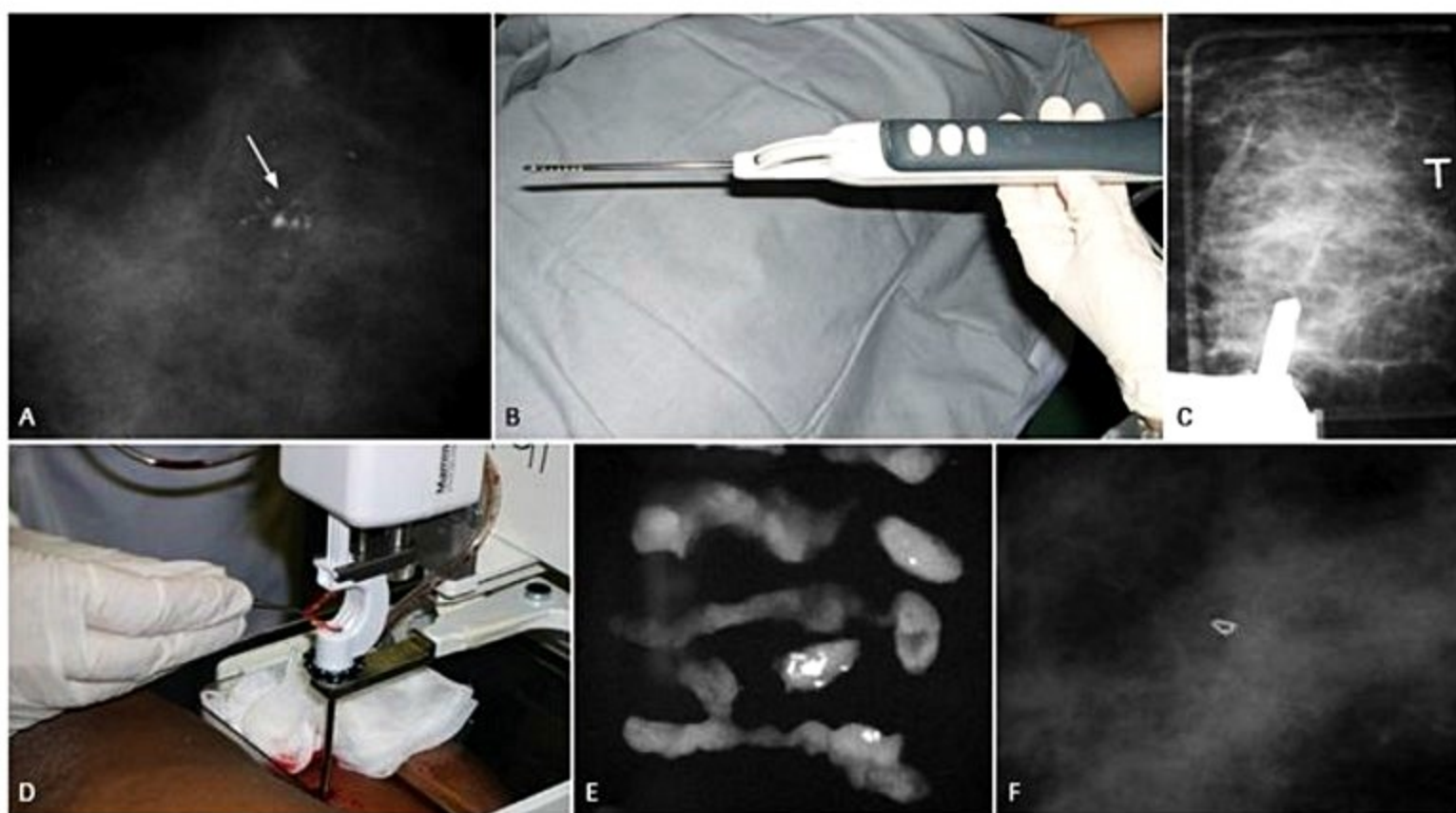


Figura 20. Mulher assintomática de 55 anos com foco de pequenas calcificações pleomórficas agrupadas na mama direita, detectadas em uma mamografia de rastreamento (A, setas). Foi realizada a biópsia percutânea de fragmentos assistida a vácuo com agulha de 11G, orientada pela estereotaxia. Em B, observa-se o dispositivo com a agulha de 11G utilizado para a biópsia. C e D demonstram, respectivamente, a agulha no interior da mama e a remoção de um dos fragmentos teciduais obtidos. E mostra a radiografia dos fragmentos em que se verifica a remoção das calcificações e F mostra o clipe de localização colocado na topografia do foco de calcificações biopsiado, que foi inteiramente removido. Ressalta-se que a remoção de toda a lesão visível pelos métodos de imagem não significa remoção de toda a lesão histopatológica.

podem resultar em falso-negativos para o câncer de mama. Por essa razão, a acurácia da biópsia de fragmento depende da realização técnica adequada do procedimento e da avaliação dos resultados histológicos obtidos para determinar se ele é concordante com as características das lesões nos métodos de imagem e para identificar achados anatomopatológicos benignos, mas associada com alta taxa de falsos-negativos para câncer de mama. Quando há discordância entre o resultado histológico e as características da lesão nos métodos de imagem ou é identi-

cada uma lesão com alto risco de falso-negativo, a biópsia excisional, em geral, deve ser indicada.

Existe um amplo debate sobre quais lesões benignas identificadas na biópsia percutânea devem ser submetidas à biópsia cirúrgica por risco de subestimação. Muitas dessas lesões são pouco frequentes, de modo que há poucos dados disponíveis para determinar uma base racional e universalmente aceita para decisões quanto à conduta¹. Atualmente, há consenso de que os casos de hiperplasia ductal atípica identificada em amostras de

biópsias percutâneas, incluindo na biópsia assistida a vácuo, devem ser submetidos à excisão cirúrgica¹. Nas mulheres com o diagnóstico de hiperplasia ductal atípica na biópsia percutânea, a frequência de malignidade na excisão cirúrgica é de 33 a 87% se o diagnóstico foi obtido com pistola automática e de cerca de 15% na biópsia assistida a vácuo⁷⁴; a maioria dos casos é de carcinoma ductal *in situ*. Para as demais entidades histológicas, o debate é intenso. Atualmente, a biópsia excisional deve ser considerada para os casos de papilomas benignos, de lesão esclerosante radial, de lesões de células colunares com atipias, de lesões com mucina identificados na biópsia percutânea e de neoplasias lobulares⁷⁴. A subestimação também pode ocorrer nos carcinomas ductais *in situ* diagnosticados por meio da biópsia percutânea; parte deles será identificada como invasivo na excisão cirúrgica.

Existem poucos subsídios na literatura para fundamentar uma estratégia de acompanhamento das lesões diagnosticadas como benignas e concordantes e que não fazem parte do grupo de alterações subestimáveis na biópsia percutânea. Como o risco de falso-negativo nessa situação é de 2%⁷⁵, o controle deve ser realizado para verificar a estabilidade da lesão.

Biópsias cirúrgicas

O procedimento cirúrgico de obtenção de um espécime mamário é por si mesmo um método diagnóstico, mas também pode ser terapêutico, se a finalidade é a exérese da lesão. Quanto à extensão de ressecção tecidual, a biópsia cirúrgica pode ser dita excisional, quando toda a lesão de interesse é incluída do produto de ressecção, e incisional se for parcial. Atualmente, as biópsias incisoinais mamárias, ou também ditas parciais ou eminentemente diagnósticas, são comumente referidas a biópsias minimamente invasivas realizadas por meio de *core biopsy* e mamotomia.

Outro ponto importante em relação às biópsias mamárias é considerar o tamanho da lesão e a impressão do exame clínico. Se forem não palpáveis, há a necessidade da programação prévia do meio propedêutico responsável pelo monitoramento da localização no momento do procedimento cirúrgico.

Com o advento das técnicas minimamente invasivas no diagnóstico das lesões não palpáveis da mama, o interesse pelo diagnóstico histológico por meio da biópsia cirúrgica diminuiu nos últimos anos. Elas terminaram por ter finalidade preferencialmente terapêutica. As microcalcificações agrupadas têm como método de eleição, na elucidação histológica, a mamotomia guiada por estereotaxia, ao passo que, para as massas e nódulos, a biópsia percutânea com agulha grossa (*core biopsy*) guiada por ultrassonografia. Quando existe indicação para excisão cirúrgica de uma lesão subclínica, a técnica recai sobre a localização radioguiada (ROLL) ou está seguida pela biópsia do linfonodo sentinela (SNOLL), a localização com fio-guia metálico ou a localização intraoperatória por ultrassom. Embora a localização radioguiada tenha algu-

mas vantagens em relação ao fio-guia metálico, os custos de tal prática ainda não contemplam todas as pacientes.

Questão importante, localizada a lesão, é a topografia da incisão cirúrgica, que pode ser direta, quando realizada suprajacente à área de interesse a ser ressecada, ou indireta, cujas incisões mais utilizadas são a periareolar, submamária ou axilar. As incisões diretas devem ser preferencialmente curvilíneas, respeitando as linhas de força de Langer, e a extensão dependerá do tamanho da lesão. O objetivo de realizar incisões indiretas é meramente estético.

As biópsias cirúrgicas em mastologia são consideradas de pequeno porte e, como tal, podem ser realizadas sob anestesia local e sedação, com regime de internação ambulatorial ou de hospital-dia.

A técnica de infiltração anestésica deve ter início no plano subcutâneo, visando insensibilizar a pele e a topografia da área a ser ressecada. A seguir, realiza-se o bloqueio do campo operatório, por meio de injeções em polígono, que deve contemplar os planos profundos e laterais. Existe a alternativa do bloqueio intercostal, em substituição às injeções do campo operatório, lembrando que a região mamária está innervada pelos seis primeiros nervos intercostais, a região infraclavicular pelo plexo cervical superficial, e os músculos peitorais e serrátil pelo plexo braquial.

Lesões histológicas precursoras e de risco para câncer de mama

O rastreamento mamográfico em mulheres assintomáticas foi responsável pelo aumento do diagnóstico de lesões não palpáveis. A elucidação histológica dessas lesões, por meio de técnicas de biópsia de fragmento guiadas por exames de imagem, beneficiou inúmeras pacientes, reduzindo as biópsias cirúrgicas. Contudo, algumas lesões diagnosticadas dessa forma, embora benignas, devem ser investigadas pela exérese cirúrgica, por poderem subestimar o diagnóstico de carcinomas *in situ* ou invasivos. O manejo dessas lesões dependerá da análise conjunta de dados histológicos e radiológicos, bem como da técnica utilizada na amostragem dos espécimes da lesão – biópsia percutânea com agulha grossa ou mamotomia. A discussão entre a equipe formada pelo radiologista, patologista e mastologista, individualizando cada caso, e o esclarecimento adequado para a paciente, são essenciais para o sucesso terapêutico.

As hiperplasias atípicas são consideradas como lesões com potencial biológico para serem agrupadas como precursoras. São elas: a hiperplasia ductal atípica, o carcinoma ductal *in situ* (CDIS), a hiperplasia lobular atípica e o carcinoma lobular *in situ* (CLIS), as duas últimas agrupadas dentro das neoplasias lobulares.

Hiperplasia ductal atípica (HDA)

O resultado do acompanhamento de grandes séries clínicas, de pacientes portadoras de hiperplasia ductal atípica (HDA), tem revelado que a presença dessa lesão confere à paciente um fator de risco 4 a 5 vezes maior que a

população geral para o desenvolvimento do câncer de mama em 10 a 15 anos^{76,77}. Esse risco é aproximadamente equivalente em ambas as mamas, ou seja, um diagnóstico de HDA em qualquer das mamas eleva o risco para a contralateral. Quando a HDA é diagnosticada em espécimes de biópsia por fragmento, a lesão radiológica ou ecográfica deve sofrer excisão cirúrgica. A ocorrência de carcinoma ductal *in situ* ou invasivo, na periferia de lesões com diagnóstico por biópsia de fragmento de HDA, foi estimada em 11 a 60%⁷⁸.

Neoplasia lobular (hiperplasia lobular atípica e carcinoma lobular *in situ*)

As lesões proliferativas lobulares, que incluem a hiperplasia lobular atípica (HLA) e o CLIS, são condições pouco usuais como anormalidades mamográficas ou clínicas, comumente denominadas neoplasia lobular. O fator citológico que diferencia a HLA do CLIS é a extensão do envolvimento da unidade ducto-lobular terminal. As lesões que acometem menos de 50% do ácino da unidade ducto-lobular terminal são consideradas HLA, enquanto aquelas com acometimento maior são denominadas CLIS. As lesões proliferativas somente excepcionalmente surgem como massa palpável, lesão radiológica ou ecográfica⁷⁹.

A neoplasia lobular frequentemente é produto de achado ocasional em biópsia cirúrgica. Essa lesão é considerada um marcador de risco para câncer de mama, conferindo um aumento no risco para ambas as mamas de cinco vezes para lesões com HLA e dez vezes para aquelas com CLIS, em relação à população geral⁷⁶. Liberman et al.⁷⁹ detectaram 40% de pacientes com carcinoma (invasor ou *in situ*) sincrônico ou metacrômico na mama contralateral⁷⁹. Sua incidência é de 0,5 a 3,9% em espécimes de biópsia cirúrgica, e menor que 2% em biópsia de fragmento¹ atípica ou carcinoma lobular *in situ*, mas de difícil distinção de CDIS.

Lesões de células colunares

As lesões de células colunares, denominadas alterações de células colunares típicas ou atípicas, estende desde as hiperplasias ductais típicas e atípicas até o carcinoma ductal *in situ*. A associação de hiperplasia de células colunares com carcinoma tubular e lobular invasivo também foi registrada⁷⁸.

São lesões encontradas com frequência, tanto em espécimes de biópsia excisional como em biópsia de fragmento, indicadas para elucidação de microcalcificações agrupadas. Essas lesões se caracterizam pelo revestimento da unidade ducto-lobular terminal com células epiteliais colunares.

Recentemente, séries clínicas têm procurado definir o significado clínico e biológico dessas lesões. Todavia, dados morfológicos, imunofenotípicos (receptor de estrogênio, receptor de progesterona, c-erbB2, citoqueratina 5 e 6, citoqueratina 14, E-caderina, p53), e genéticos, são necessários para melhor definir os vários tipos de le-

sões de células colunares e suas relações com o carcinoma ductal *in situ* e o carcinoma invasor. Dados emergentes têm sugerido que a hiperplasia de células colunares com atipia pode representar formas iniciais de CDIS de baixo grau. As maiores evidências, baseadas em estudos observacionais e de genéticas molecular, sugerem que algumas dessas lesões representam formas morfológica-mente iniciais, embora não obrigatoriamente, de carcinomas de mama de baixo grau⁸⁰. Todavia, o risco, tanto de recorrência local como de progressão para carcinoma invasivo, aparentemente é bastante baixo^{81,82}.

Os dados de acompanhamento clínico ainda são limitados, mas sugerem que o risco de progressão da hiperplasia de células colunares com atipias, para carcinoma invasivo, é, como já discutido, extraordinariamente baixo, suportando a noção de que o manejo cirúrgico excisional pode ser um tratamento excessivo para muitas pacientes^{81,82}.

Cicatriz radiada

Um dos estudos mais interessantes sobre a relação entre essa lesão e a ocorrência do câncer de mama foi recentemente abordado em um estudo de caso-controle denominado *Nurses' Health Study*^{83,84}. Nesse estudo, mulheres com cicatriz radiada tiveram um risco duas vezes maior para câncer de mama. A maioria das lesões detectadas nessa série tinha diâmetro médio de 4 mm. Entretanto, o risco para câncer parece aumentar com o diâmetro da cicatriz radiada.

A ocorrência de cicatriz radiada em espécimes de *core biopsy* é pequena. Reynolds, em revisão de literatura, encontrou incidência de 0,1%⁸⁶. Frouge et al. relataram uma série de 40 pacientes que apresentavam mamografia suspeita para cicatriz radiada⁸⁷. Delas, 28 foram confirmadas na excisão cirúrgica, e 28,6% estavam associadas ao carcinoma ductal invasivo. Douglas-Jones e Pace⁹⁵ relataram uma série de 80 mamografias com lesões espiculadas, que, excisadas, revelaram cicatriz radiada em 57,5% dos casos, e 17,4% continham CDIS⁸⁸.

Dos estudos que relataram a coexistência de cicatriz radiada em biópsia de fragmento, seguida pela biópsia excisional, 18,8% dos casos revelaram carcinoma invasor ou *in situ*⁷⁸. Por ora, o diagnóstico dessa lesão em biópsias de fragmento torna imperativa a biópsia cirúrgica.

Lesões papilíferas

As lesões papilíferas nem sempre podem ser categorizadas quanto a sua natureza maligna ou benigna, nos espécimes obtidos por biópsia de fragmento. A dificuldade no diagnóstico histopatológico desses fragmentos é motivo para alguns autores utilizarem o termo neoplasia papilífera para essas lesões⁸⁹. As lesões mamárias com padrão de crescimento papilífero incluem uma variedade de entidades, como papiloma intraductal, papilomas com foco de atipia ou carcinoma *in situ*, CDIS com padrão de crescimento papilífero e carcinoma papilífero invasivo. Os papilomas podem estar contíguos a focos de carcino-

ma papilífero ou adjacentes a carcinomas ductais invasivos⁹⁰. A capacidade de distinção das lesões papilíferas, quanto à natureza maligna, benigna ou atípica, pode ser limitada nos espécimes de biópsia de fragmento. Por isso, essa análise deve ser feita pelo exame de toda a lesão por excisão cirúrgica. As lesões papilíferas com dimensões menores que 8 mm, excisadas nas mastotomias, não precisam sofrer remoção cirúrgica.

Atipia epitelial plana

O termo atipia epitelial plana fica restrito apenas às alterações neoplásicas das unidades ductulobulares terminais, que são dilatadas e revestidas por uma ou mais camadas de células monomórficas, com baixo grau de atipia e perda da polaridade⁷⁶. Há forte associação entre atipia plana e a coexistência de neoplasia lobular (hiperplasia lobular atípica e carcinoma lobular *in situ*), hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal *in situ* de baixo grau e carcinomas invasores de baixo grau, incluindo carcinoma tubular. Do ponto de vista prognóstico, tem mais interesse científico como lesão inicial na via evolutiva das neoplasias de baixo grau do que lesão com importância clínica como precursora ou marcadora de risco. Poucos dados disponíveis, oriundos de séries pequenas, com acompanhamento clínico muito limitado, sugerem que alguns casos podem evoluir para carcinoma invasor. Esses dados sugerem que o risco evolutivo para câncer de mama associado a essas lesões parece ser bem inferior ao risco associado às hiperplasias ductais e lobulares atípicas. Resultados de pequenas séries de estudos retrospectivos mostram que até 30% dos pacientes com biópsia por agulha têm lesão mais avançada na biópsia excisional⁷⁴.

Modalidades de tratamento do câncer de mama

O tratamento é constituído por um conjunto de modalidades que inclui cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e imunoterapia.

A cirurgia pode ser radical ou conservadora, com ou sem reparação do defeito estético. As cirurgias radicais são representadas pelas mastectomias, sejam elas realizadas por meio da retirada da glândula mamária, com pele, complexo aréolo-papilar e músculo peitoral maior e menor (técnica de Halsted), preservando o músculo peitoral maior (técnica de Patey) ou ambos (Madden). Mastectomias mais conservadoras incluem preservação de pele e até do complexo aréolo-papilar. As cirurgias conservadoras incluem as técnicas com preservação parcial da glândula mamária e, em razão disso, mesmo em tumores com axila negativa, as pacientes necessitam sofrer radioterapia adjuvante. Entre as cirurgias conservadoras, denominações usualmente utilizadas são quadrantectomia, tumorectomia, lumpectomia e ressecção segmentar de mama.

A radioterapia adjuvante é indicada como terapia adjuvante, nas pacientes submetidas à cirurgia conservadora, e naquelas que sofreram mastectomia radical por tu-

more localmente avançados e/ou axila francamente acometida. Tem finalidade de melhorar o controle locorregional.

A hormonioterapia ou terapia endócrina tem finalidade de ablação estrogênica, prescrita geralmente na adjuvância em pacientes portadoras de tumores que expressam receptor estrogênico. A hormonioterapia inclui desde a ablação ovariana por meio cirúrgico, radioterápico ou análogos do GnRH, passando pela SERM (moduladores seletivos do receptor estrogênico), como o tamoxifeno e raloxifeno, indo aos inibidores da enzima aromatase, como letrozole e anastrozole. A prescrição de tais modalidades se baseia na faixa etária ao diagnóstico.

A quimioterapia sistêmica pode ser adjuvante ou neoadjuvante. A neoadjuvante, prescrita antes do tratamento locorregional, teria por finalidade principal a diminuição tumoral e consequente radicalidade cirúrgica. Existem inúmeros esquemas, prescritos com base na análise dos fatores prognósticos.

A imunoterapia é baseada no uso do anticorpo monoclonal trastuzumabe, prescrito em pacientes com expressão do HER2/neu.

Manejo do carcinoma ductal *in situ*

O carcinoma ductal *in situ* (CDIS) é uma condição não invasiva, mas precursora das formas invasivas. Apesar de o CDIS poder progredir para carcinoma ductal invasivo, as estimativas de tal ocorrência são amplamente variáveis. Nem todos os centros de registro de câncer incluem o CDIS dentro de suas estimativas estatísticas. Sua frequência aumentou com o rastreamento mamográfico. Cerca de 80% dos casos são diagnosticados somente pela mamografia, sem registro ultrassonográfico ou expressão e massa palpável ao exame clínico.

Histologicamente é representado por um grupo heterogêneo, classificado em subtipos baseados no padrão arquitetural em micropapilar, papilar, sólido, cribiforme e comedo. O CDIS de padrão comedo é histologicamente caracterizado pela presença de alto grau nuclear, pleomorfismo celular e abundante necrose central intraductal, com tendência a depósito de microcalcificações. Esse grupo de CDIS tem maior agressividade, com alta probabilidade de associação com carcinoma ductal invasivo.

Tratamento

Até recentemente, a mastectomia simples foi considerada o tratamento padrão para o CDIS, em razão de em 30% dos casos a doença ser multicêntrica, existir 40% de tumor residual quando se realiza a ressecção simples, e ocorrer 25 a 50% de recorrência tumoral, e 50% delas como forma de carcinoma invasivo.

A ressecção segmentar de mama, seguida pela radioterapia, pode ser aplicável em muitas pacientes com CDIS, não localizadas dentro da categoria de alto risco para recorrência. Entre os fatores relacionados com aumento no risco de recorrência, pós-tratamento conservador, são de importância a idade (≤ 40 anos), lesão palpável, grau his-

tológico III, padrão histológico cribiforme ou sólido, e margens cirúrgicas de ressecção acometidas.

O tratamento de eleição nas pacientes de alto risco de recorrência é a mastectomia com retirada do complexo aréolo-mamilar e preservação de pele. As pacientes com lesões extensas, palpáveis, devem ser submetidas à biópsia do linfonodo sentinela, uma vez que existe probabilidade considerável de identificação, no exame de parafina, de áreas focais de carcinoma microinvasivo ou invasivo.

O tamoxifeno, utilizado tanto nas pacientes submetidas à mastectomia quanto naquelas que sofrem cirurgia conservadora, reduz o risco de recorrência.

Tratamento do câncer de mama de estágio inicial – I e II

A cirurgia conservadora é um método apropriado para tratamento primário da maioria das mulheres com câncer de mama estádios I e II, sendo preferível por causa da sobrevida equivalente entre a mastectomia total e a dissecação axilar com preservação da mama. A recomendação técnica para a conservação da mama inclui: excisão local do tumor primário com margens livres, dissecação dos linfonodos de níveis I e II, ou biópsia do linfonodo sentinela, e irradiação da mama.

A identificação do linfonodo sentinela se faz por meio da cintilografia mamária no pré-operatório, e associação das técnicas de localização por gama-probe e injeção de azul patente peritumoral no intraoperatório. Nas pacientes com linfonodo sentinela negativo no exame intraoperatório, os demais linfonodos axilares podem ser preservados. A taxa de acurácia da biópsia do linfonodo sentinela, comparativamente à dissecação axilar dos níveis I e II, nessas pacientes, fica em torno de 98%. Estudo publicado em 2010 (ACOSOG Z0011) demonstrou em ensaio clínico que pacientes com biópsia do linfonodo sentinela positivo poderiam prescindir do esvaziamento axilar sem comprometimento do prognóstico⁹¹. Todavia, análises posteriores consideram que tal conduta deve ser diferenciada de acordo com casos selecionados⁹². A conduta padrão é o esvaziamento axilar diante de linfonodo sentinela positivo.

Pacientes com câncer de mama de estágio inicial, submetidas à cirurgia conservadora, apresentam taxa de sobrevida global semelhante às submetidas à cirurgia radical. Todavia, independentemente da técnica utilizada, os índices de recidiva local são maiores nas que têm a mama conservada.

Algumas contraindicações devem ser consideradas:

- Mulheres com tumores multicêntricos, incluindo as com doença multifocal ou microcalcificações difusas detectadas pela mamografia (extensão intraductal extensa, traduzida por CDIS presente em mais de 25%, comparativamente ao tumor invasivo).

- Pacientes em que a cirurgia conservadora produz um resultado cosmético inaceitável, como aquelas com tumores relativamente grandes em relação à mama.

- Contraindicações à radioterapia pós-operatória: irradiação prévia da mama, doenças vasculares do colágeno, debilidades físicas com prejuízo da capacidade de abdução e adução do membro superior.

- Gravidez de primeiro ou segundo trimestre, em virtude da radioterapia adjuvante.

- Desejo da paciente pela cirurgia radical.

A irradiação adjuvante deve incluir todo o volume mamário, utilizando equipamentos de megavoltagem (cobaltoterapia ou aceleradores lineares de 4 a 6 Mv), até uma dose de 4.500 a 5.000 cGy em um período de 4 a 5 semanas, com dose variando de 180 cGy a 200 cGy em cinco frações semanais. As pacientes com linfonodos axilares comprometidos por metástase têm o campo de irradiação, bem como a dose, estendido para a fossa supraclavicular (4.500 a 5.000 cGy, com taxa de 180 a 200 cGy por fração). O *boost*, como reforço da dose de irradiação, deve ser feito no leito tumoral utilizando radiação X ou gama, braquiterapia ou elétrons em dose de 1.000 a 1.500 cGy. A irradiação mamária segue as orientações da International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1991 e 1996.

A quimioterapia adjuvante deve ser realizada nas pacientes da pré-menopausa, ou naquelas na pós-menopausa com receptor estrogênico negativo. São excluídas as portadoras de tumores considerados de “baixo risco” para recorrência, os definidos como com diâmetro igual ou menor a 10 mm, grau histológico I, receptor estrogênico positivo e ausência de invasão vascular ou linfática.

A hormonioterapia, nas pacientes com receptor de estrógeno positivo, consiste em terapia com tamoxifeno (pré e pós-menopausa), ou inibidores da aromatase (anastrozole/letrozole). Nas pacientes menopausadas com risco elevado de fenômenos tromboembólicos, a escolha deve recair sobre os inibidores da aromatase.

Tratamento do câncer de mama de estágio avançado – III e IV

Câncer de mama localmente avançado é o termo utilizado para designar os tumores de mama estadiados como IIB, III e IVA, de acordo com a classificação do American Joint Committee on Cancer e da Unión Internacional contra el Cáncer⁹³. As pacientes com metástase linfonodal supraclavicular ipsilateral passaram a ser categorizadas como portadoras de câncer localmente avançado, uma vez que têm prognóstico semelhante às estadiadas como III, além de terem toda a lesão tumoral incluída no campo de irradiação locorregional⁹⁴. O câncer de mama localmente avançado pode ainda ser categorizado em não inflamatório ou inflamatório.

O carcinoma inflamatório representa 20 a 25% dos tumores localmente avançados de mama. Apesar de apresentarem semelhanças com os demais tumores localmente avançados, caracterizam-se pelo aparecimento dos sinais clínicos – eritema extenso, aumento da consistência, *peau d'orange* – de forma aguda, em geral em menos de 3 meses, afetando toda a glândula mamária, com prognóstico

adverso⁹⁵. A embolização dos vasos linfáticos dérmicos superficiais ou profundos é frequente, embora não seja condição necessária para o diagnóstico histológico de carcinoma inflamatório⁹⁶. Em muitos casos não se define massa ao exame físico, mamográfico ou ultrassonográfico. Tem caráter agressivo com tendência precoce à metástase a distância.

Tratamento

Os objetivos básicos do tratamento do câncer de mama localmente avançado são a erradicação de toda a doença local e o controle das micrometástases, baseados em quimioterapia, cirurgia, radioterapia e hormonioterapia nas pacientes com receptor de estrógeno positivo.

A cirurgia do câncer de mama localmente avançado tem sido a mastectomia radical. Todavia, na demonstração de que o principal problema consiste no aparecimento da doença metastática, independentemente da técnica cirúrgica utilizada, a reconstrução mamária pode ser realizada, bem como a cirurgia conservadora.

Um recente trabalho de revisão que analisou os trabalhos publicados sobre quimioterapia neoadjuvante entre 1960 e 2004 observou que os estudos randomizados não registraram, em longo prazo, nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as taxas de sobrevida total e livre de doença entre as pacientes que iniciaram o tratamento pela quimioterapia neoadjuvante e as que sofreram apenas a quimioterapia adjuvante⁹⁷. O principal objetivo da quimioterapia é permitir a realização da cirurgia conservadora, muito embora essas pacientes passem a ter um aumento não significativo das taxas de recidiva local.

Os ensaios clínicos iniciais com a quimioterapia neoadjuvante demonstraram taxas de resposta entre 50 e 90%, com remissão completa em 20% dos casos. Contudo, cerca de 40 a 50% das pacientes com remissão clínica e radiológica completa têm lesão residual patológica⁹⁸.

A terapia endócrina também foi testada na terapia primária de pacientes com câncer de mama localmente avançado e receptor de estrógeno positivo. A maior parte dos estudos citados em literatura é baseada no uso do tamoxifeno, com taxa de resposta objetiva em torno de 30%^{99,100}. O anastrozol parece melhorar a resposta, permitindo reduzir a radicalidade cirúrgica em 44% dos casos¹⁰¹.

A cirurgia conservadora pós-quimioterapia neoadjuvante, realizada nas pacientes que experimentam redução tumoral, foi motivo de diversos ensaios clínicos e descrição de séries^{102,103}. A cirurgia conservadora não causa prejuízo na sobrevida total, embora aumente discretamente a taxa de recidiva local.

Cirurgia oncoplástica

A oncoplástica é a modalidade cirúrgica que combina o tratamento cirúrgico oncológico adequado com o melhor resultado estético possível na cirurgia plástica.

O mastologista realiza a cirurgia que considerar adequada e as técnicas de cirurgia plástica cuidam de reconstruir adequadamente a mama operada.

A reconstrução mamária imediata pode ser oferecida às pacientes submetidas à mastectomia radical, ou posteriormente, quando houver alguma contraindicação circunstancial. Os contornos da mama podem ser restaurados pela rotação de retalhos musculocutâneos, ou inserção de implantes salinos. Entre os retalhos, os mais frequentes utilizam o músculo latíssimo do dorso e o reto abdominal. O implante salino, inserido abaixo do músculo peitoral maior, tem por finalidade expandir o tecido, por meio da injeção percutânea de válvula disposta abaixo da pele, de solução fisiológica a 0,9%, em período que varia de semanas a meses, até se obter o volume desejado. A seguir, este pode ser substituído por uma prótese de silicone ou salina de longa durabilidade ou permanente. Existem atualmente implantes salinos que, além de serem expansores, podem ter a válvula retirada, após a obtenção do volume adequado, e passarem a ter finalidade de prótese permanente.

O uso de retalhos musculocutâneos requer que a paciente apresente condições clínicas adequadas, uma vez que torna o tempo cirúrgico maior, pode requerer hemotransfusão, e é acompanhada de maior morbidade em razão da complexidade cirúrgica. Nas pacientes que necessitam realizar a radioterapia pós-operatória, as portadoras de prótese podem ter o resultado estético ligeiramente acometido, em virtude da maior incidência de fibrose capsular.

A tendência atual, diante da indicação de mastectomias, é a preservação da maior extensão possível de pele, desde que não esteja acometida, visando melhorar os aspectos estéticos. A preservação de pele não demonstrou influir nas taxas de recidiva local ou sobrevida global.

A cirurgia conservadora pode ser seguida por técnicas de cirurgia oncoplástica, seja a mamoplastia contralateral, visando tornar simétrico o volume e ptose das mamas, seja a remodelação da mama operada por meio de rotação de tecido local ou dermocutâneo.

O impacto da reconstrução mamária imediata nas pacientes com doença localmente avançada é bastante discutido, parecendo aumentar discretamente a morbidade cirúrgica inicial, sem comprometer o início do tratamento sistêmico e as taxas de sobrevida total e livre de doença^{104,105}.

Acompanhamento oncológico

O acompanhamento da paciente operada por câncer de mama é motivo de controvérsias ainda não esclarecidas. Os pontos discordantes dizem respeito à forma como deve ser feita, a que intervalo os retornos ao médico deveriam ocorrer e quais exames a paciente deveria realizar. Pelo risco 20 vezes maior, em relação à população geral, de câncer na mama contralateral, a mamografia é particularmente importante visando à detecção de tumores iniciais na mama oposta e recidiva local naquelas tratadas por cirurgia conservadora.

Até o momento não existem evidências que indiquem que o tratamento das metástases em um estágio inicial e assintomático é de menor morbidade ou melhora a so-

brevidade do que o tratamento iniciado após as manifestações clínicas se apresentarem¹⁰⁶. A American Society of Clinical Oncology (ASCO) não recomenda sistematicamente a realização do hemograma, bioquímico, radiografia de tórax, cintilografia óssea e ultrassom hepático na rotina do acompanhamento oncológico¹⁰⁷. A orientação é a realização da consulta com exame físico a cada 3 e 6 meses nos primeiros 3 anos, a cada 6 e 12 meses nos 2 anos seguintes, e anual, posteriormente. A mamografia deve ser realizada sempre anualmente.

A investigação da metástase de câncer de mama deve incluir inicialmente o exame clínico e a história detalhada, pesquisando novos sintomas, bem como modificações de sintomas antigos. É importante, antes de interpretarmos os novos exames de acompanhamento, termos dados dos exames anteriores. A cintilografia óssea, a radiografia do tórax, o ultrassom hepático e o marcador tumoral 15.3 são exames que dependem de interpretação comparativa. O fígado pode ser examinado adequadamente pelo ultrassom (US) e complementado pela tomografia computadorizada (TC). As metástases cerebrais normalmente dispensam rastreamento. A presença de sintomas neurológicos determinará a escolha do exame, que normalmente é a ressonância magnética (RM) contrastada, por oferecer melhores informações. A cintilografia óssea é o método mais sensível para rastrear metástase óssea. A TC do tórax é o método mais preciso, com melhor relação custo-benefício, na detecção de metástase, com exceção dos ápices, diafragma, espaço aórtico-pulmonar e hilos pulmonares, nos quais a RM pode ser um pouco mais precisa, embora de custo maior¹⁰⁸. Nas instituições públicas de recursos limitados, a radiografia do tórax pode servir como um rastreador de metástase pulmonar e pleural. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com fluorodesoxiglicose (FDG) parece ser um método promissor mais preciso que a TC ou a RM para detecção de metástases. No futuro deverá representar o exame padrão de referência com esse fim, embora, para a realidade brasileira, ainda represente uma alternativa de custo elevado e pouco acessível.

A PET é uma técnica de medicina nuclear com grandes perspectivas de aplicabilidade na detecção de metástase. O tecido tumoral apresenta anomalias metabólicas e fisiológicas que se diferenciam com facilidade do tecido normal. A PET pode traduzir em imagens processos bioquímicos errôneos, e define as características biomoleculares da célula neoplásica. Os tumores têm um crescimento mais rápido que o tecido normal, apresentando um elevado índice de proliferação que tem relação direta com o grau de malignidade ou diferenciação celular. A replicação celular e o elevado número de mitoses necessita de maior aporte de nutrientes e um maior consumo energético, obrigando a um aumento no consumo de glicose, no transporte e consumo de aminoácidos e na posterior síntese de proteínas e DNA. A PET consegue detectar sítios com maior consumo de glicose utilizando-se de análogos dessa substância, como o FDG. A PET pode detectar e medir a captação tumoral exagerada de aminoá-

cidos naturais, como metionina- C^{11} , fenilalanina- F^{18} , leucina- C^{11} , tirosina C^{11} e análogos sintéticos também marcados com C^{11} . A síntese aumentada de DNA pode ser visualizada com a timidina- C^{11} ou com a bromodeoxiuridina- F^{18} .

Referências bibliográficas

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Sondik EJ. Breast cancer trends. Incidence, mortality, and survival. *Cancer*. 1994;74(3 Suppl):995-9.
3. Abreu E, Pinheiro LR, Silva Lavo MF, Gadelha MI. O problema do câncer no Brasil, 4. ed. Rio de Janeiro: Inca/Pro-Onco; 1999.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: Inca; 2014.
5. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet*. 2000;355(9217):1822.
6. Smigal C, Jemal A, Ward E, Cokkinides V, Smith R, Howe HL, et al. Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:168-83.
7. Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, Lane DS, Aragaki AK, Kuller LH, et al. WHI Investigators. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA*. 2010;304(15):1684-92.
8. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med*. 2007;356(16):1670-4.
9. Travis LB, Hill DA, Dore GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA*. 2003;290(4):465-75.
10. van Leeuwen FE, Klokman WJ, Stovall M, Dahler EC, van't Veer MB, Noordijk EM, et al. Roles of radiation dose, chemotherapy, and hormonal factors in breast cancer following Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(13):971-80.
11. Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J, Rookus MA, Brohet R, Cardis E, et al. Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from the EM-BRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(21):3361-6.
12. Lahmann PH, Schulz M, Hoffmann K, Boeing H, Tjønneland A, Olsen A, et al. Long-term weight change and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Br J Cancer*. 2005;93(5):582-9.
13. van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson L, Folsom AR, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2000;152(6):514-27.
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *British J Cancer*. 2000.
15. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW Jr, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer - collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58515 women with breast cancer and 95067 women without the disease. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Br J Cancer*. 2002;87(11):1234-45.
16. Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(4):287-301.
17. Kampert JB. Combined effect of childbearing, menstrual events, and body size on age-specific breast cancer risk. *Am J Epidemiol*. 1988;128(5):962-79.
18. Lambe M, Hsieh CC, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med*. 2004;351(1):5-9.
19. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002;360(9328):187-95.
20. Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for the prevention of early breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1371-88.
21. IBIS investigators. First result from the International Breast Cancer Intervention study (IBIS-1): a randomised prevention study. *Lancet*. 2002;360:817-24.
22. Powles T, Eccles R, Ashley S, Easton D, Chang J, Dowsett M, et al. Interim analysis of breast cancer in the Royal Marsden Hospital. Tamoxifen randomised chemoprevention trial. *Lancet*. 1998;352:98-101.
23. Veronesi U, Maisonneuve P, Sacchini V, Rotmensz N, Boyle P; Italian Tamoxifen Study Group. Tamoxifen for breast cancer among hysterectomized women. *Lancet*. 2002;359:1122-4.
24. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006;295(23):2727-41.

25. Reimers L, Crew KD. Tamoxifen vs raloxifene vs exemestane for chemoprevention. *Curr Breast Cancer Rep*. 2012;4(3):207-215.
26. Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WLJ, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, et al. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2001;345:159-64.
27. Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med*. 1999;340:77-84.
28. Ford D, Easton DF, Peto J. Estimates of the gene frequency of BRCA 1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet*. 1995;57:1457-62.
29. Claus EV, Risch N, Thompson WD. Genetic analysis of breast cancer in the cancer and steroid hormone study. *Am J Hum Genet*. 1991;48:232-42.
30. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer: implications for risk prediction. *Cancer*. 1994;73:643-51.
31. Langston AA, Malone KE, Thompson JD, Daling JR, Ostrander EA. BRCA 1 mutation in a population-based sample of young women with breast cancer. *N Engl J Med*. 1996;334:137-42.
32. Sauven P, on behalf of the Association of Breast Surgery Family History Guidelines Panel. Guidelines for the management of women at increased familial risk of breast cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40:653-65.
33. Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et d'ovaire. *Bull Cancer*. 2004;91:219-37.
34. Bouchard L, Blanckaert I, Eisinger F, Foulkes WD, Evans G, Sobol H, et al. Prevention and genetic testing for breast cancer: variations in medical decisions. *Social Science Med*. 2004;58:1085-96.
35. Amir E, Evans DG, Shenton A, Laloo F, Moran A, Boggis C, et al. Evaluation of breast cancer risk assessment packages in the family history evaluation and screening programme. *J Med Genet*. 2003;40:807-14.
36. Breast. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6. ed. New York, NY: Springer, 2002. p.171-80.
37. Sobin LH, Wittekind CH. *TNM Classification of malignant tumours*. UICC International Union Against Cancer. 6. ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
38. Tavassoli FA, Devilee P (eds.). *Tumors of the breast and female genital organs. Pathology and genetics*. World Health Organization. Lyon: IARC Press; 2003.
39. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:966-78.
40. Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, Galea MH, Elston CW, Blamey RW, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. IV: should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology*. 1995;27:219-26.
41. Goldstein NS. Does the level of E-cadherin expression correlate with the primary breast carcinoma infiltration pattern and type of systemic metastases? *Am J Clin Pathol*. 2002;118:425-34.
42. Bentz JS, Yassa N, Clayton F. Pleomorphic lobular carcinoma of the breast: clinicopathologic features of 12 cases. *Mod Pathol*. 1998;11:814-22.
43. Tot T. The diffuse type of invasive lobular carcinoma of the breast: morphology and prognosis. *Virchows Arch*. 2003;443:718-24.
44. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res*. 2004;6:R149-56.
45. Clayton F. Pure mucinous carcinomas of breast: morphologic features and prognostic correlates. *Hum Pathol*. 1986;17:34-8.
46. Vu-Nishino H, Tavassoli FA, Ahrens WA, Haffty BG. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:1040-7.
47. Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer*. 2001;91(8 Suppl):1679-87.
48. Leibl S, Gogg-Kammerer M, Sommersacher A, Denk H, Moirfar F. Metaplastic breast carcinomas: are they of myoepithelial differentiation? immunohistochemical profile of the sarcomatoid subtype using novel myoepithelial markers. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(3):347-53.
49. Schmitt FC, Figueiredo P, Lacerda M. c-erbB-2 protein expression and DNA ploidy in breast carcinogenesis. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119:815-20.
50. Liegl B, Horn LC, Moirfar F. Androgen receptors are frequently expressed in mammary and extramammary Paget's disease. *Mod Pathol*. 2005;18:1283-8.
51. Piekarski J, Jeziorski A, Baklinska M, Szymczak W, Zadrozny M, Berner J, et al. Patients with Paget disease of nipple and with palpable mass in breast have unfavorable prognosis. *J Exp Clin Cancer Res*. 2004;23:33-7.
52. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, Troyan SL, et al. Pathologic margin involvement and the risk of recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Cancer*. 1996;78:1921-8.
53. Cabioglu N, Hunt KK, Buchholz TA, Mirza N, Singletary SE, Kuerer HM, et al. Improving local control with breast-conserving therapy: a 27-year single-institution experience. *Cancer*. 2005;104:20-9.
54. Hutter RV. The role of the pathologist in breast cancer management. *Cancer*. 1990;66(6 Suppl):1363-72.
55. Rosen PP. Tumor emboli in intramammary lymphatics in breast carcinoma: pathologic criteria for diagnosis and clinical significance. *Pathol Annu*. 1983;18(Pt 2):215-32.
56. Viale G, Zurrida S, Maiorano E, Mazzarol G, Pruneri G, Paganelli G, et al. Predicting the status of axillary sentinel lymph nodes in 4351 patients with invasive breast carcinoma treated in a single institution. *Cancer*. 2005;103:492-500.
57. Westenend PJ, Meurs CJ, Damhuis RA. Tumour size and vascular invasion predict distant metastasis in stage I breast cancer. Grade distinguishes early and late metastasis. *J Clin Pathol*. 2005;58:196-201.
58. Woo CS, Silberman H, Nakamura SK, Ye W, Spoto R, Colburn W, et al. Lymph node status combined with lymphovascular invasion creates a more powerful tool for predicting outcome in patients with invasive breast cancer. *Am J Surg*. 2002;184:337-40.
59. Berry DA, Cirincione C, Henderson IC, Citron ML, Budman DR, Goldstein LJ, et al. Estrogen-receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer. *JAMA*. 2006;295:1658-67.
60. Hess KR, Pusztai L, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Estrogen receptors and distinct patterns of breast cancer relapse. *Breast Cancer Res Treat*. 2003;78:105-18.
61. Enmark E, Peltö-Huikko M, Grandien K, Lagercrantz S, Lagercrantz J, Fried G, et al. Human estrogen receptor beta-gene structure, chromosomal localization, and expression pattern. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:4258-65.
62. Paech K, Webb P, Kuiper GG, Nilsson S, Gustafsson J, Kushner PJ, et al. Differential ligand activation of estrogen receptors ERalpha and ERbeta at AP1 sites. *Science*. 1997;277:1508-10.
63. Hanstein B, Djahansouzi S, Dall P, Beckmann MW, Bender HG, et al. Insights into the molecular biology of the estrogen receptor define novel therapeutic targets for breast cancer. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:243-55.
64. Slamon DJ. Proto-oncogenes and human cancers. *N Engl J Med*. 1987;317:955-7.
65. Leong TY, Leong AS. Controversies in the assessment of HER-2: more questions than answers. *Adv Anat Pathol*. 2006;13:263-9.
66. Wolff AC, Hammond EH, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:18-43.
67. Sørlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:8418-23.
68. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406:747-52.
69. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ. Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(9):2206-23.
70. Paik S. Development and clinical utility of a 21-gene recurrence score prognostic assay in patients with early breast cancer treated with tamoxifen. *The Oncologist*. 2007;12:631-635.
71. Buyse M, Loi S, van't Veer L, Viale G, Delorenzi M, Glas AM, et al. Validation and clinical utility of a 70-gene prognostic signature for women with node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1169-71.
72. Stingl J, Caldas C. Molecular heterogeneity of breast carcinomas and the cancer stem cell hypothesis. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(10):791-9.
73. Bánkfalvi A, Ludwig A, De-Hesselle B, Buerger H, Buchwalow IB, Boecker W, et al. Differential proliferative activity of the glandular and myoepithelial lineages in benign proliferative and early malignant breast diseases. *Mod Pathol*. 2004;17(9):1051-61.
74. Neal L, Sandhu NP, Hieken TJ, Glazebrook KN, Mac Bride MB, Dilaveri CA, et al. Diagnosis and management of benign, atypical, and indeterminate breast lesions detected on core needle biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(4):536-47.
75. Lee CH, Philpotts LE, Horvath LJ, Tocino I. Follow-up of breast lesions diagnosed as benign with stereotactic core needle biopsy: frequency of mammographic change and false-negative rate. *Radiology*. 1999;189-94.
76. Gobbi H. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. *J Bras Patol Med Lab*. 2012;48(6):463-74.
77. Page DL, Simpson JF, Jensen RA, Carter BA. Atypical ductal hyperplasia on core biopsy: is there a subset of atypical ductal hyperplasia lesions on core biopsy that does not require local excision? *Pathol Case Review*. 2003;8:245-48.
78. Dahlstrom JE, Sutton S, Jain S. Histological precision of stereotactic core biopsy in diagnosis of malignant and premalignant breast lesions. *Histopathology*. 1996;28:537-41.
79. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, Abramson AF, Hann LE, Rosen PP, et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed on stereotactic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:1111-3.
80. Moore MM, Hargett CW III, Hanks JB, Fajardo LL, Harvey JA, Frierson HF Jr, et al. Association of breast cancer with the finding of atypical ductal hyperplasia at core breast biopsy. *Ann Surg*. 1997;225:726-31.
81. Adrales G, Turk P, Wallace T, Bird R, Norton HJ, Greene F. Is surgical excision necessary for atypical ductal hyperplasia of the breast diagnosed by Mammotome? *Am J Surg*. 2000;180:313-5.
82. Darling ML, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, Selland DL, Denison CM, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:1341-6.
83. Hoda AS, Harigopal M. Reporting needle core biopsies of breast carcinomas. *Histopathology*. 2003;43:84-7.
84. Liberman L, Bracero N, Vuola MA, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, et al. Percutaneous large core biopsy of papillary breast lesions. *Am J Roentgenol*. 1999;172:331-37.

85. Lishman SC, Lakhani SR. Atypical lobular hyperplasia and lobular carcinoma in situ: surgical and molecular pathology. *Histopathology*. 1999;35:195-200.
86. Nemoto T, Castilho N, Tsukada Y, Koul A, Eckhert KH Jr, Bauer RL. Lobular carcinoma in situ with microinvasion. *J Surg Oncol*. 1998;67:41-46.
87. Middleton LP, Grant S, Stephens T, Stelling CB, Sneige N, Sahin AA. Lobular carcinoma in situ diagnosed by core needle biopsy: when should it be excised? *Mod Pathol*. 2003;16:120-29.
88. Pinder SE, Reis-Filho JS. Non operative breast pathology: columnar cell lesions. *J Clin Pathol*. 2006.
89. Simpson PT, Gale T, Reis-Filho JS, Jones C, Parry S, Sloane JP, et al. Columnar cell lesions of the breast: the missing link in breast cancer progression? A morphological and molecular analysis. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:734-46.
90. Schnitt SJ, Vincent-Salomon A. Columnar cell lesions of the breast. *Adv Anat Pathol*. 2003;10:113-24.
91. Giuliano AE, Morrow M, Duggal S, Julian TB. Should ACOSOG Z0011 change practice with respect to axillary lymph node dissection for a positive sentinel lymph node biopsy in breast cancer? *Clin Exp Metastasis*. 2012;29(7):687-92.
92. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252(3):426-32.
93. Reynolds HE. Core needle biopsy of challenging benign breast conditions: a comprehensive literature review. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1245-50.
94. Frouge C, Tristant H, Guinebreiere JM, Meunier M, Contesso G, Di Paola R, et al. Mammographic lesions suggestive of radial scars: microscopic findings in 40 cases. *Radiology*. 1995;195:623-5.
95. Douglas-Jones AG, Pace DP. Pathology of R4 spiculated lesions in the breast screening programme. *Histopathology*. 1997;30:214-20.
96. Seidman JD, Ashton M, Lefkowitz M. Atypical apocrine adenosis of the breast. A clinicopathologic study of 37 patients with 8.7 year follow-up. *Cancer*. 1996;77:2529-37.
97. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20(17):3628-36.
98. Brito RA, Valero V, Buzdar AU, Booser DJ, Ames F, Strom E, et al. Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):628-33.
99. Anderson WF, Chu KC, Chang S. Inflammatory breast carcinoma and noninflammatory locally advanced breast carcinoma: distinct clinicopathologic entities? *J Clin Oncol*. 2003;21(12):2254-9.
100. Esteva FJ, Hortobagyi GN. Locally advanced breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1999;13(2):457-73.
101. Charfare H, Limongelli S, Purushotham AD. 15635596. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg*. 2005;92(1):14-23.
102. Garces CA, Cance WG. 15279176. Neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. *Am Surg*. 2004;70(7):565-9.
103. Smith IE, Dowssett M, Ebbs SR, Dixon JM, Skene A, Blohmer JU, et al. Neoadjuvant treatment of postmenopausal breast cancer with anastrozole, tamoxifen, or both in combination: The Immediate Preoperative Anastrozole, Tamoxifen, or Combined with Tamoxifen (IMPACT) Multicenter Double-Blind Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2005; 23(22):5108-16.
104. Foster RD, Esserman LJ, Anthony JP, Hwang ES, Do H. Skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective cohort study for the treatment of advanced stages of breast carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(5):462-6.
105. Allweis TM, Boisvert ME, Otero SE, Perry DJ, Dubin NH, Priebe DA. Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer does not prolong the time to starting adjuvant chemotherapy. *Am J Surg*. 2002;183(3):218-21.
106. Asoglu O, Muslumanoglu M, Ipci A, Ozmen V, Karanlik H, Ayalp K, et al. Breast conserving surgery after primary chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Acta Chir Belg*. 2005;105(1):62-8.
107. Sadetzki S, Oberman B, Zipple D, Kaufman B, Rizel S, Novikov I, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(6):480-7.
108. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzari A, Andreola S, Greco M, et al. Local recurrence and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:19-27.

Cristiane de Freitas Paganoti
 Rossana Pulcineli Vieira Francisco
 Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 630
Avaliação de riscos, 630
Risco social, 630
Estado nutricional, 630
Doenças maternas preexistentes, 631
Distúrbios psiquiátricos, 631
Uso de medicamentos, 632
Risco de malformações, doenças genéticas e doenças fetais, 632
A consulta preconcepcional, 633
Antecedentes ginecológicos, 633
Antecedentes obstétricos, 633
Exame físico, 633
Sorologias e status vacinal, 633
Exames subsidiários, 633
Recomendações, 634
Considerações finais, 635
Referências bibliográficas, 635

Introdução

Entende-se por avaliação preconcepcional a abordagem médica que visa à prevenção de doenças e a promoção da saúde materno-fetal. Tem por objetivo avaliar os riscos maternos e/ou do casal, diagnosticar e tratar doenças preexistentes, propor medidas preventivas e preparar a mulher para o período gravídico¹⁻³. Os casais que desejam conceber um filho querem receber orientações para que tudo ocorra bem durante a gravidez. Quando uma gestação é planejada, há especial predisposição do casal para incorporar hábitos saudáveis em sua rotina.

A consulta preconcepcional faz parte da rotina pré-natal e deve ser oferecida a todas as mulheres em idade fértil que assim desejarem. Deve ter uma abordagem ampla e, ao mesmo tempo, capaz de organizar e assegurar que todas as informações relevantes sejam obtidas. Em consultas médicas de outras especialidades, é importante abordar doenças de base, caso existam, e reconhecer que, na idade reprodutiva, há necessidade de se considerar e questionar a paciente sobre seu desejo reprodutivo, para que assim possam ser instituídas medidas capazes

de reduzir o risco de complicações para a mãe e para o feto^{1,3}. É preciso estar atento a todos os detalhes.

Avaliação de riscos

A identificação de fatores de risco preza por estabelecer intervenções apropriadas a cada aspecto da saúde física e mental (da mulher), com a finalidade de reduzir eventuais complicações maternas e/ou fetais durante o ciclo gravídico-puerperal.

Risco social

Neste aspecto, é importante identificar^{1,4,5}:

- Estado civil da mulher: união estável traz maior segurança para a mulher durante o ciclo gravídico-puerperal, enquanto as pacientes solteiras, viúvas ou separadas apresentam maiores dificuldades emocionais e financeiras, necessitando de suporte psicossocial.
- Níveis educacional e socioeconômico: identificar situações desfavoráveis a uma futura gestação. São fatores de risco modificáveis que se beneficiam de um apoio social para melhor estruturação.
- Reconhecer mulheres sob risco ou vítimas de violência doméstica ou sexual.

Estado nutricional

Avaliar^{1,4,5}:

- Hábitos nutricionais, com encaminhamento para seguimento com nutricionista quando pertinente.
- Deficiências nutricionais: anemia ferropriva; deficiência de cálcio, vitamina B12 e vitamina D.
- Orienta-se ingestão de:
 - 30 mg/dia ferro livre;
 - 1.200 mg/dia cálcio.
- Evitar uso de polivitamínicos contendo vitamina A por seu efeito teratogênico, quando em doses superiores 5.000 UI.
- Peso e altura da mulher, para cálculo do índice de massa corpórea (IMC), a fim de determinar seu estado nutricional. Sabe-se que a adequação do peso antes da gra-

videz reduz consideravelmente a ocorrência de certas complicações durante a gestação. Mulheres com baixo peso (IMC < 18 kg/m²) têm maior risco para restrição de crescimento fetal e parto prematuro, enquanto mulheres com sobrepeso ou obesidade (IMC > 25 kg/m²) têm maior risco de doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), diabetes melito gestacional, fenômenos tromboembólicos e fetos grandes para a idade gestacional (GIG).

Doenças maternas preexistentes

É muito importante identificar e tratar doenças maternas antes do início da gestação, pois a evolução da gravidez é melhor quando doenças crônicas estão adequadamente controladas, modificando o prognóstico materno e

fetal. No Quadro 1, estão listadas algumas doenças crônicas, os riscos maternos e fetais e suas respectivas orientações.

Distúrbios psiquiátricos

Tanto a gravidez quanto o puerpério são períodos delicados no que diz respeito às questões psicológicas, podendo haver piora de doenças psiquiátricas de base, assim como as primeiras manifestações psiquiátricas podem surgir durante a gestação. Ambas situações podem trazer impacto negativo na interação materno-fetal.

Os distúrbios mais comumente relacionados à gestação são a depressão, o transtorno de ansiedade e o transtorno afetivo bipolar, mas qualquer um pode apresentar

Quadro 1. Principais doenças crônicas, seus riscos e orientações

Doença	Riscos maternos e fetais	Orientação
Diabete pré-gestacional (descontrole glicêmico)	Piora da nefropatia e da retinopatia diabética Abortamento Malformação fetal	Tratamento da retinopatia diabética previamente à gestação Controle glicêmico rigoroso: HbA1C < 6% Controle da função renal
Hipotireoidismo	Abortamento Alterações no desenvolvimento neuronal fetal	Controle clínico: TSH < 2,5 mUI/L
Hipertireoidismo	Abortamento Insuficiência placentária	Controle clínico: medicamentoso, ablação cirúrgica ou radioiodoterapia
Obesidade	Macrossomia Pré-eclâmpsia Diabetes gestacional Cesarianas	Adequação do peso previamente à gestação
Obesidade tratada por gastroplastia redutora	Abortamento RCF	Aguardar intervalo de 12 a 18 meses após a cirurgia
HAS	Óbito materno Abortamento Insuficiência placentária Óbito fetal	Controle pressórico antes da gestação Troca de medicações com potencial teratogênico
Síndrome de Eisenmenger Coarctação de aorta com envolvimento valvar grave Síndrome de Marfan com dilatação de aorta	Óbito materno	Contraindicar a gestação
Outras cardiopatias	Piora do quadro clínico materno Abortamento Insuficiência placentária Óbito fetal	Controle clínico materno adequado (se o tratamento cirúrgico for necessário, deve ser realizado antes da gestação)
Doença renal crônica (creatinina > 1,4)	Piora da função renal materna, com aumento da morbidade materna e fetal	Esclarecer a paciente sobre os riscos Se houver indicação de transplante renal, deve ser realizado antes da gestação
LES	Reativação da doença com aumento da morbidade materna e fetal	Postergar a gestação por pelo menos 2 anos após o quadro inicial e por no mínimo 6 meses de controle clínico
Fenilcetonúria	Anomalias congênitas fetais RCF Microcefalia Déficit do desenvolvimento neurológico da criança	Dieta restritiva em fenilalanina pelo menos 3 meses antes da concepção

HAS: hipertensão arterial sistêmica; HbA1C: hemoglobina glicada; LES: lúpus eritematoso sistêmico; RCF: restrição do crescimento fetal; TSH: hormônio estimulante da tireoide.

Fonte: adaptado de Zugaib obstetrícia básica, 1.ed.¹.

exacerbação durante a gestação. O ideal é que a paciente engravide no momento de maior estabilidade do quadro com a utilização de medicamento de menor risco para o feto^{1,4,5}.

Uso de medicamentos

Recomenda-se também que medicações utilizadas para o tratamento de doenças crônicas e que sabidamente podem causar malefícios ao feto sejam substituídas por medicações de uso seguro ou com menor risco de efeitos adversos na gravidez. Toda mulher em idade fértil deve ser questionada sobre o uso crônico ou eventual de medicamentos e orientada quanto os efeitos de determinadas medicações sobre o feto. Isso permite que haja um planejamento para a troca do medicamento por outro que apresente menor risco de teratogenicidade, assim como suspender o uso caso seja diagnosticada a gestação em vigência da utilização^{1,4,5}.

Essa troca de medicações deve ser baseada nas categorias de risco para uso de drogas na gestação proposta pela Food and Drug Administration (FDA), optando-se sempre pela alternativa mais segura (Quadro 2).

No Quadro 3 estão citados alguns medicamentos mais frequentemente utilizados e que requerem atenção por parte do médico que atende a paciente.

Risco de malformações, doenças genéticas e doenças fetais

Algumas pacientes podem apresentar antecedentes que alertam para a ocorrência de alterações com componentes hereditários. Dessa forma, é importante que essas pacientes sejam encaminhadas para consulta preconcepcional específica com o geneticista, principalmente nas seguintes situações^{1,4,5}:

- História familiar sugestiva de doenças recessivas, incomuns ou raras.

- Diagnóstico pessoal ou familiar comprovado de doenças com componente genético.

- Pacientes que apresentem qualquer grau de consanguinidade com seus parceiros.

Quadro 2. Classificação de risco para uso de medicações na gestação

Categoria da droga (percentual de drogas nessa categoria)	Interpretação
A (0,7%)	Estudos controlados não demonstraram risco para o feto ou estudos adequadamente bem controlados em mulheres grávidas não demonstraram risco para o feto.
B (19%)	Estudos em animais não demonstraram dano fetal; não existem estudos bem controlados em gestações humanas; ou estudos animais demonstraram efeito adverso, mas estudos adequados em gestações humanas não demonstraram risco fetal.
C (66%)	Risco não descartado. Estudos em animais demonstraram efeitos adversos e não existem estudos adequados em gestações humanas; ou não existem estudos em animais e em gestações humanas; entretanto, o benefício potencial do uso da droga pode justificar o risco.
D (7%)	Evidência positiva de risco. Estudos adequadamente controlados ou observacionais em gestações humanas demonstraram risco para o feto; entretanto, o benefício potencial pode superar o risco.
X (7%)	Contraindicação na gestação. Estudos adequadamente controlados ou observacionais em animais ou gestações humanas demonstraram risco para o feto que claramente supera qualquer benefício possível à paciente.

Fonte: adaptada de Zugaib obstetrícia básica, 1.ed.¹.

Quadro 3. Medicamentos que podem trazer riscos à gestação

Medicamento	Riscos	Conduta
Hipoglicemiante oral	Dúvidas quanto à segurança na gestação	Modificar para insulina
Radioiodoterapia	Malformações fetais	Intervalo de pelo menos 4 meses para a gestação
Redutores de apetite	Malformações fetais	Aguarda pelo menos 3 meses após suspensão do medicamento.
Inibidores da enzima conversora da angiotensina e antagonistas dos receptores de angiotensina II	Lesão glomerular fetal Oligoâmnio	Substituir medicamento e aguardar até controle pressórico adequado
Anticonvulsivantes	Falha de anticoncepção Anomalias estruturais congênitas RCF Retardo no desenvolvimento neuropsicomotor	Reduzir dose ou substituir medicamentos por outras classes de menor risco
Anticoagulante oral (varfarina e similares)	Efeitos teratogênicos no primeiro trimestre	Efetuar troca por heparina de baixo peso molecular antes da gestação

Fonte: adaptado de Zugaib obstetrícia básica, 1.ed.¹.

■ Pacientes que já tenham tido filhos acometidos por qualquer tipo de malformação ou doença cujo diagnóstico comprovado ou suspeito seja relacionado a alterações genéticas aleatórias.

A consulta preconcepcional

Deve incluir, além dos antecedentes ginecológicos e obstétrico, uma anamnese detalhada (Quadro 4) que permita abordar as condições particulares de cada paciente e/ou do casal para que o médico proponha recomendações específicas⁴.

É importante, também, questionar a respeito do planejamento do número de filhos, da idade de intenção reprodutiva e das tentativas prévias, assim como do método anticoncepcional utilizado pelo casal.

Quadro 4. Tópicos a serem abordados na anamnese da consulta preconcepcional

Avaliação médica	Avaliação psicossocial
Idade materna	Hábitos nutricionais
Doenças preexistentes:	Prática de exercícios físicos
- Diabetes melito	Tabagismo
- Hipertensão arterial sistêmica	Uso de álcool e/ou drogas
- Doenças da tireoide	Riscos ocupacionais
- Doenças tromboembólicas	Situação familiar
- Cardiopatias, pneumopatias	
- Distúrbios neuropsiquiátricos	
- Colagenoses	
- Nefropatias	
Antecedentes familiares	
Doenças infecciosas:	
- Rubéola	
- Varicela	
- Toxoplasmose	
- Hepatite B e C	
- HIV	
Imunizações	

Fonte: adaptado de Rotinas em obstetrícia, 5.ed.⁴.

Antecedentes ginecológicos

A avaliação da saúde ginecológica tem por objetivos^{1,5}:

- Avaliar características do ciclo menstrual, a fim de detectar eventuais anormalidades passíveis de intervenções, bem como orientar o casal sobre o período fértil.
- Verificar se a paciente realizou citologia cervical e há quanto tempo, bem como seu resultado e possíveis condutas.
- Diagnóstico e tratamento de anomalias uterinas.
- Diagnóstico e tratamento de infecções genitais – papilomavírus humano (HPV), *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, tricomoníase, vaginose bacteriana.
- Detectar afecções ovarianas que possam ser tratadas antes da gestação.

■ Questionar sobre cirurgias ginecológicas prévias (abdominais e em colo uterino) e alterações nas glândulas mamárias.

Antecedentes obstétricos

A avaliação do histórico obstétrico tem por objetivos^{1,5}:

- Identificar fatores que possam interferir negativamente na futura gestação.
- Avaliar número de gestações prévias, idade gestacional dos partos, quais resultaram em parto de recém-nascido vivo e saudável e quais apresentaram outros desfechos (p. ex., abortamentos espontâneos ou provocados, gestação ectópica, doença trofoblástica gestacional, perdas fetais tardias, óbito fetal).
- Identificar eventuais complicações, clínicas ou obstétricas, que possam ter ocorrido em gestações anteriores a fim de identificar fatores de risco que possam se repetir.
- Avaliar antecedentes de trissomias, aneuploidias e outras alterações genéticas maiores.
- Avaliar tipo de parto (vaginal, fórceps, cesárea) e sua indicação.
- Investigar casos de óbito fetal sem causa aparente e de abortamento habitual.

Exame físico

Deve incluir o exame físico geral e o ginecológico^{1,5}.

- Exame físico geral: sinais vitais, estado nutricional, pressão arterial, palpação de tireoide, ausculta cardiopulmonar, palpação de abdome.
- Exame ginecológico: avaliação das mamas, exame especular e toque vaginal.

Sorologias e status vacinal

Investigar possíveis doenças infecciosas pregressas, bem como checar calendário vacinal. No Quadro 5 encontram-se listadas as principais infecções e suas respectivas condutas^{1,5,6}, enquanto o Quadro 6 traz informações a respeito do calendário vacinal da mulher^{7,8}.

Exames subsidiários

Recomenda-se a solicitação de exames cujos resultados podem gerar condutas preventivas ou curativas antes da concepção^{1,4-6}. São eles:

- Sorologias para rubéola, hepatites A e B, varicela – orientar vacinação em caso de suscetibilidade.
- Sorologias para HIV, toxoplasmose, hepatite C e sífilis – conhecimento do status da doença permite tratamento e prevenção da evolução de possíveis sequelas.
- Hemograma, urina I, glicemia de jejum, perfil lipídico.
- Tipo sanguíneo do casal.
- Ultrassonografia pélvica, colpocitologia oncótica.

Quadro 5. Principais infecções e respectivas condutas

Infecção	Interpretação da sorologia	Conclusões e orientações
HIV	Não reagente Reagente	Orientar prevenção e formas de transmissão Investigar parceiro, orientar sobre risco de transmissão para o parceiro e de transmissão vertical
Rubéola	IgG e IgM negativos IgG positivo e IgM negativo	Vacinar e evitar gestação por 3 meses após a vacinação Paciente imune
Hepatite A	Não reagente Reagente	Vacinar Paciente imune
Hepatite B	Não reagente Reagente	Vacina Investigar parceiro (imune ou portador crônico) Esclarecer risco de transmissão vertical
Toxoplasmose	IgG e IgM negativos IgG positivo e IgM negativo	Suscetível – orientar medidas de prevenção Imune
Sífilis	Não reagente Reagente	Orientar sobre prevenção e transmissão Investigar parceiro e realizar tratamento do casal
Tétano		Se paciente nunca foi imunizada, realizar imunização completa (3 doses) Se imunizada e último reforço nos últimos 10 anos, orientar profilaxia Se imunizada e último reforço há mais de 10 anos, administrar dose de reforço
Febre amarela		Se área endêmica, vacinar a cada 10 anos Evitar gestação por 3 meses após a vacinação

Fonte: adaptado de Zugaib obstetrícia básica, 1.ed.¹.

Quadro 6. Calendário de vacinação da mulher

Vacinas	Esquemas	Não gestante	Gestante	Puérpera
Tríplice viral	Dose única	Sim	Não	Sim
Hepatite A	Duas doses, com intervalo de 6 meses	Sim	A ser considerada em situações de risco aumentado	Sim
Hepatite B	Três doses, com intervalo de 1 mês entre a primeira e a segunda, e de 5 meses entre a segunda e a terceira.	Sim	Sim	Sim
Difteria, tétano, coqueluche	Com vacinação básica completa – reforço a cada 10 anos Com vacinação básica incompleta – uma dose da dTpa e duas doses da dT com intervalo de 2 meses Durante a gestação, se última dose há mais de 5 anos – uma dose dTpa	Sim	Sim	Sim
Varicela	1 a 12 anos de idade: dose única Maiores de 13 anos: duas doses com intervalo de 2 meses	Sim	Não	Sim
Influenza	Dose única anual	Sim	Sim	Sim
Febre amarela	Uma dose a cada 10 anos para quem vive ou viaja para áreas endêmicas	Sim	Avaliar risco x benefício	

dT: vacina dupla adulto; dTpa: vacina tríplice bacteriana acelular.

Fonte: adaptado de Manual de orientação: vacinação da mulher (Febrasgo, 2013)² e Sociedade Brasileira de Imunização³.

Recomendações¹⁻⁶

■ Suplementação com ácido fólico (400 µg/dia) 2 a 3 meses antes da concepção – prevenção de defeitos de tubo neural.

■ Se uso diário de alguma medicação, não suspender o método anticoncepcional até que o controle da doença de base seja atingido por uma medicação segura durante a gestação.

■ Cessação do tabagismo – aumento do risco para abortamento, prematuridade, restrição de crescimento fetal, descolamento prematuro de placenta, rotura prematura de membranas ovulares.

■ Desencorajar o consumo de bebidas alcoólicas – maior risco para distúrbios do crescimento, distúrbios neurológicos e de comportamento, síndrome fetal do alcoolismo materno.

- Encaminhar as pacientes usuárias de drogas para programas de recuperação com equipe multiprofissional.
- Investigar riscos relacionados à ocupação profissional.
- Orientar redução da ingestão de cafeína (máximo de 250 mg/dia).

Considerações finais

A melhor forma de evitar que complicações ocorram no ciclo gravídico-puerperal é a prevenção. Portanto, a consulta preconcepcional surge como etapa importante e fundamental desse processo, visando orientar o casal sobre os cuidados com a saúde, assim como propor mudanças de estilo de vida e intervenções capazes de interferir positivamente no bem-estar materno e fetal. É preciso estar atento a todos os detalhes, identificar riscos e, assim, minimizar a ocorrência de complicações maternas e fetais.

Referências bibliográficas

1. Francisco RPV. Avaliação preconcepcional. In: Zugaib M (ed.). Zugaib obstetria básica. Barueri: Manole; 2015. p. 73-99.
2. American College of Obstetrician and Gynecologists. The importance of preconceptional care in the continuum of women's health care. ACOG Committee Opinion. Obstet Gynecol. 2005; 106(3):665-6.
3. Hadar E, Ashwal E, Hod M. Preconceptional period as an opportunity for prediction and prevention of noncommunicable disease. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2015;29:54-62.
4. Magalhães JA. Aconselhamento preconcepcional. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGI, Magalhães JA, editores. Rotinas em obstetria. 5.ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p.42-5.
5. Zugaib M (ed.). Zugaib obstetria. 2.ed. Barueri: Manole; 2012.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual técnico: pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humana. Brasília, 2005. p.15-7.
7. Neves NA (ed.). Vacinação da mulher: manual de orientação. Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetria. São Paulo: Febrasgo; 2013. p.80-5.
8. Sociedade Brasileira de Imunização. Calendário de vacinação da mulher: 2014/2015. Disponível em www.sbm.org.br/vacinacao. Acessado em: 07 jul. 2015.

Influência da Gravidez sobre as Doenças Hematológicas

Roseli Mieko Yamamoto Nomura
Ana Maria Kondo Igai
Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 636
Dados epidemiológicos, 636
Anemia ferropriva, 637
Quadro clínico, 637
Quadro laboratorial, 637
Diagnóstico diferencial, 638
Complicações, 638
Tratamento, 638
Anemia megaloblástica, 638
Quadro clínico, 639
Diagnóstico, 639
Tratamento, 639
Profilaxia, 639
Anemia aplástica, 639
Diagnóstico, 640
Tratamento, 640
Hemoglobinopatias, 640
Introdução, 640
Dados epidemiológicos, 640
Doença falciforme, 641
Talassemias, 642
Distúrbios da coagulação na gravidez, 643
Coagulopatias hereditárias, 643
Doença de von Willebrand, 643
Hemofilias, 644
Distúrbios das plaquetas, 644
Trombocitopenia gestacional, 644
Púrpura trombocitopênica gestacional, 644
Plaquetopenias associadas à hipertensão, 645
Considerações finais, 645
Referências bibliográficas, 646

Introdução

A anemia na gravidez, caracterizada pela concentração de hemoglobina inferior a 11 g/dL, é uma importante intercorrência clínica da gestação, que pode colocar a mulher em situação de maior risco por ocasião do parto e do puerpério, favorecendo a ocorrência de complicações. Valores normais de hemoglobina na mulher não ges-

tante situam-se entre 12,5 e 14 g/dL, e o valor do hematócrito varia de 38 a 45%¹.

Durante a gravidez, alterações fisiológicas da volemia materna promovem aumento do volume plasmático em cerca de 50% e aumento da massa eritrocitária em 25%. Os mecanismos que provocam esse aumento do volume plasmático não são totalmente conhecidos, podendo estar associados a fatores como maior síntese proteica e aumento na absorção de sódio e água pelo organismo materno. O aumento dos eritrócitos parece estar relacionado ao estímulo à atividade eritropoética atribuído à ação da eritropoetina e do hormônio lactogênio placentário, bem como à maior liberação de fatores de crescimento. Essas alterações se traduzem em relativa redução na concentração da hemoglobina materna, que não necessariamente representa anemia. Manifesta-se a partir da 8ª semana e progride até a 32ª a 34ª semanas, permanecendo estabilizada até o termo.

Em mulheres que não recebem suplementação vitamínica que contenha ferro, o volume corpuscular médio (VCM) diminui durante a gravidez, com médias de 80 a 84 fL no terceiro trimestre².

A classificação de acordo com a morfologia dos eritrócitos pode orientar a investigação clínica. A anemia é caracterizada em hipocrômica e microcítica, normocrômica e normocítica, e macrocítica. As do primeiro grupo, quando com estoques de ferro diminuídos, referem-se aos casos de anemia ferropriva, quando com estoques normais associam-se às talassemias, ou anemias de doenças crônicas. As anemias normo/normo se diferenciam pela contagem de reticulócitos: quando aumentados, referem-se às anemias hemolíticas ou por sangramento agudo e, quando com reticulócitos normais, às anemias de doenças crônicas ou aplásticas. As macrocíticas associam-se mais à deficiência de vitamina B12 ou de folatos, podendo ocorrer também casos de aplasias e leucodisplasias.

Dados epidemiológicos

A anemia é condição não apenas associada a deficiências nutricionais, mas também a condições subjacentes,

como hemoglobinopatias, doenças crônicas, doenças parasitárias etc. A Organização Mundial da Saúde (2001) acredita que aproximadamente um terço da população mundial seja portadora de anemia.

A anemia carencial é a mais frequente, principalmente em países em desenvolvimento, caracterizada como um problema de saúde pública. No estado de São Paulo, em estudo retrospectivo realizado em centros de saúde, observou-se 35% de gestantes anêmicas ($Hb < 11 \text{ g/dL}$)³. Analisando adolescentes grávidas na região metropolitana de São Paulo, pesquisadores verificaram que o estado nutricional de ferro é deficiente em 19%, segundo critério da Organização Mundial da Saúde (saturação da transferrina $< 16\%$), e 14% apresentaram anemia ($Hb < 11 \text{ g/dL}$). Nesse estudo, 64 e 32% possuíam, respectivamente, menos de 500 mg e 300 mg de ferro em suas reservas.

Segundo a OMS, estima-se que 42% de gestantes em todo o mundo sejam anêmicas, e pelo menos metade dos casos é decorrente da deficiência de ferro decorrente de inflamação crônica, infecções parasitárias e distúrbios hereditários⁴. Em países desenvolvidos, a prevalência da anemia é diferente⁵. Nos Estados Unidos, no período de 1995 a 2000, a prevalência nacional de anemia ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) na população geral é relatada em 21,5/1.000 nascidos vivos⁶. Na Suíça, a anemia é verificada em cerca de 6% das gestantes⁷. Em Israel, a anemia ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) foi verificada em 8,6% das gestantes que tiveram seus partos realizados⁸. Na China, a anemia ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) é relatada em 26% das gestantes⁹. No Sudão, a prevalência de anemia ($Hb < 11 \text{ g/dL}$) é de 63% das gestantes que procuram atendimento pré-natal.

Anemia ferropriva

Cerca de 95% das anemias na gestação é decorrente da carência de ferro. A maioria do ferro total do organismo encontra-se na hemoglobina (cerca de 70%), e o restante está presente em forma de depósitos como a ferritina e a hemossiderina. Pequenas quantidades de ferro existem na mioglobina, no plasma e em várias enzimas¹⁰.

Até a primeira metade da gravidez, a demanda de ferro não é muito significativa. A alimentação (10-15 mg de ferro por dia) é suficiente para suprir a perda basal de 1 a 2 mg/dia. Muitos alimentos contêm ferro, mas a carne é a sua melhor fonte. O ferro de origem animal é mais bem aproveitado pelo organismo, principalmente das carnes vermelhas, além das carnes de aves e de peixes. Entre os alimentos de origem vegetal, destacam-se como fonte de ferro os folhosos verde-escuros (exceto espinafre), como agrião, couve, cheiro-verde e taioba; as leguminosas (feijões, fava, grão-de-bico, ervilha, lentilha); grãos integrais ou enriquecidos; nozes e castanhas. A vitamina C (ácido ascórbico) pode aumentar a absorção do ferro.

No entanto, na segunda metade da gravidez, aumenta a necessidade de ferro, pela maior massa eritrocitária e pelo crescimento fetal. Em gestantes normais, a suplementação de ferro é importante nessa fase¹¹. O aumento no número de hemácias e hemoglobina requer cerca de 500 mg de ferro, e o feto necessita de cerca de 300 mg de

ferro. Logo, 800 mg de ferro são necessários para manter o curso normal da gestação, e isso não é suprido pela dieta, sendo necessária a complementação. A gestação aumenta a necessidade diária de ferro em aproximadamente 3,5 mg/dia¹².

Alguns fatores que predispoem ao aparecimento da anemia ferropriva na gravidez incluem: gestações múltiplas, sucessivas gestações com intervalo inferior a dois anos, perda crônica de sangue antes da gravidez por problemas ginecológicos ou parasitoses, com diminuição do ferro corpóreo total¹³.

Quadro clínico

Os sinais e os sintomas da anemia ferropriva podem ser vagos e inespecíficos. Queixas comuns incluem cansaço, fadiga, palidez, déficit de concentração, palpitações, taquicardia e dispneia. Estomatites e glossites podem estar presentes em casos de anemia grave.

Quadro laboratorial

Mulheres com quadro de anemia devem ser avaliadas pelo perfil de ferro completo (hemograma completo, ferro sérico, ferritina, capacidade total de ligação do ferro, saturação da transferrina e contagem de reticulócitos). As alterações laboratoriais (Quadro 1) que sugerem anemia

Quadro 1. Exames laboratoriais normais na gestação

Hemograma	Hemoglobina: maior que 11 g/dL
	Hematócrito: 33%
	Volume corpuscular médio (VCM): 80 a 95 μm^3
	Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM): 32 a 36%
	Hemoglobina corpuscular média (HCM): 26 a 32 pg
	Reticulócitos: 1 a 2% (50 a 150.000/ mm^3)
	RDW (coeficiente de variação do valor eritrocitário): 11,6 a 14,8%
	Leucócitos: 5.000 a 12.000/ mL
	Plaquetas: 150.000 a 400.000 mm^3
Ferro sérico	60 a 100 mcg/dL
Ferritina	12 a 300 ng/L
Índice de saturação de transferrina	Maior que 15%
Eletroforese de hemoglobina	HbA1: superior a 95%
	HbA2: 2,5 a 3,5%
	HbF: inferior a 1%
Índice de segmentação de neutrófilos	Média inferior a 3,6 lobos/leucócito
Hipersegmentação de neutrófilos	Maior que 5% com 5 lobos ou qualquer número com 6 ou mais lobos

ferropriva incluem: hemoglobina inferior a 11 g/dL ou queda da hemoglobina em 3 g/dL; a contagem de hemácias raramente é inferior a 2.500.000/mm³; microcitose (VCM diminuído) e hipocromia (HCM diminuído). O perfil do depósito de ferro demonstra ferritina sérica diminuída, geralmente inferior a 12 mcg/L, e está diretamente relacionada à quantidade de ferro disponível armazenado no corpo. O índice de saturação de transferrina (proteína transportadora) é baixo, inferior a 15%. O RDW (*red cell distribution width*), índice que indica a anisocitose das hemácias representando a porcentagem de variação dos volumes obtidos, apresenta valor superior a 15%.

Diagnóstico diferencial

Anemias decorrentes de doenças crônicas ou de processos inflamatórios podem se apresentar com características de hipocromia e microcitose. O quadro laboratorial pode ser semelhante na talassemia, que é diferenciada pelos níveis de ferro sérico e de hemoglobina A2.

Complicações

A anemia materna grave, quando os índices de hemoglobina são inferiores a 6g/dL, podem associar-se a efeitos fetais desfavoráveis, como a diminuição do volume de líquido amniótico, a centralização da circulação fetal e anormalidades na frequência cardíaca fetal¹⁴. Quadros graves de anemia por deficiência de ferro podem também cursar com dor precordial ou insuficiência cardíaca congestiva. A anemia leve ou moderada parece não influenciar os padrões da FCF¹⁵.

Tratamento

Preconiza-se o uso dos sais de ferro (sulfato, gluconato, succinato, fumarato ou ferro quelato), de preferência por via oral, pela prescrição de sulfato ferroso na dose que fornece 40 a 60 mg de ferro elementar. A dose terapêutica diária é de 120 a 180 mg de ferro elementar, administrada em três tomadas, antes das refeições. Nos casos de intolerância gástrica, os comprimidos podem ser ingeridos com as refeições, o que promove melhor adesão das pacientes ao tratamento¹.

É importante repor os estoques de ferro nos casos de anemia. A terapia oral deve ser mantida por três meses após correção da anemia, de forma que, nas pacientes que respondem à terapia, os níveis da hemoglobina aumentem, no mínimo, 0,3 g/dL/semana. A transfusão de concentrado de hemácias é medida de exceção nos casos de anemia ferropriva.

A intolerância gastrointestinal ao ferro administrado oralmente pode manifestar-se de forma importante, com queixas de intolerância gástrica ou alterações no trânsito intestinal. Nessas situações, pode ser utilizada a via parenteral¹⁶. Nas mulheres que engravidam após cirurgia bariátrica, a reposição de ferro por via intravenosa também pode ser indicada¹⁷.

O tratamento com ferro parenteral, preferencialmente por via intravenosa, é claramente superior ao ferro por via oral, pois aumenta os níveis de hemoglobina de forma mais rápida, bem como os estoques de ferro, além de diminuir a necessidade de transfusão sanguínea. Compostos de ferro para uso intravenoso, como o sacarato hidróxido de ferro III, o ferro dextrana de baixo peso molecular e o ferro carboximaltose podem ser utilizados na gestação. A frequência de eventos adversos gira em torno de 0,5%, e o uso é considerado seguro no segundo e terceiro trimestres gestacionais. No primeiro trimestre o uso é limitado, por apresentar potencial efeito nocivo ao feto¹⁸⁻¹⁹.

A ausência de resposta após quatro semanas de tratamento com o ferro oral indica a necessidade de reavaliação do diagnóstico e do tratamento instituído. Muitos fatores podem ser responsáveis pelo insucesso: falta de adesão ao tratamento, intolerância ao ferro oral, baixa absorção (mais raro) ou por outras etiologias da anemia que devem ser investigadas.

Anemia megaloblástica

A inadequada nutrição na gravidez pode provocar a anemia megaloblástica. Na maioria dos casos, a etiologia está relacionada à deficiência de folatos, mas a deficiência de vitamina B12 pode estar presente.

Nesse distúrbio, ocorre comprometimento na síntese do DNA. O ácido fólico, ingerido na forma inativa, é ativado em tetraidrofolato no interior da célula e exerce função essencial na renovação da timidina, necessária para duplicação e síntese do DNA. A vitamina B12 atua na formação do tetraidrofolato e da metionina. Na deficiência dessa vitamina, as reservas de folato diminuem. A divisão celular torna-se lenta, com desenvolvimento citoplasmático normal, de forma que células megaloblásticas tendem a ser grandes, com proporção maior de RNA em relação ao DNA²⁰.

Fora do período gestacional, para a manutenção dos estoques normais e para a adequada hematopoiese, é necessária a ingestão diária mínima de 50 mcg de folato. A multiplicação celular acelerada aumenta a demanda de folatos na gestação em função do desenvolvimento fetal e das próprias alterações do organismo materno²¹. Na gravidez, a ingestão diária deve ser aumentada para 800 mcg.

A absorção dos folatos ocorre no jejuno proximal, e as principais fontes na alimentação incluem: vegetais verdes, frutas (limão e melão) e carnes (fígado e rim). A falta do hábito de ingerir vegetais crus e o costume do cozimento excessivo dos alimentos podem ser responsáveis pela diminuição do folato na dieta.

O ácido fólico é transportado ativamente da circulação materna para o feto, com o metabolismo da vitamina alterando-se precocemente antes mesmo de ser iniciada a demanda fetal. A incidência de anemia megaloblástica na gravidez decorrente de carência de ácido fólico é de 1 a 5% nos países desenvolvidos. Quando o estado nutricional da população é deficiente, esses índices elevam-se significativamente. A carência do ácido fólico resulta, em

geral, da ingestão de dieta à base de carboidratos ou de dietas nas quais predominam vegetais cozidos, cujo ácido fólico foi destruído.

Necessidade maior de ácido fólico ocorre em gestantes portadoras de anemia hemolítica, que antes mesmo da gravidez necessitam da reposição. Pode ainda resultar de redução na absorção da vitamina em doenças intestinais crônicas com diarreia. O uso de anticonvulsivantes e de álcool tem sido também implicado na redução da absorção²². É bem conhecida a associação entre a carência de ácido fólico e as malformações fetais, como lábio leporino, fenda palatina e defeitos do tubo neural.

A anemia megaloblástica decorrente da carência de ácido fólico apresenta maior incidência em gestações múltiplas ou em gestações sucessivas com intervalo reduzido entre elas e ocorre em cerca de um terço das gestantes do mundo. Outros fatores também associados incluem alcoolismo, uso de anticonvulsivantes e antimetabólitos, ou hemopatias com rápida destruição celular.

A anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B12 é rara na gravidez. Essa vitamina é obtida pela ingestão de proteína de origem animal, e sua absorção no intestino requer a presença do fator intrínseco, uma glicoproteína presente no suco gástrico. A deficiência de B12 associa-se a anemia perniciosa (deficiência do fator intrínseco na gastrite atrófica), absorção prejudicada pela gastrectomia, cirurgia bariátrica, ressecção cirúrgica do íleo, doença de Crohn e neoplasias intestinais.

Nas gestações pós-cirurgia bariátrica, a deficiência de vitamina B12 deve ser rastreada por meio da dosagem sérica trimestral, e a reposição é recomendada, visando-se à manutenção dos níveis séricos acima de 200. Dosagens séricas abaixo de 150 caracterizam a deficiência dessa vitamina, e níveis entre 150 e 200 podem evoluir com deficiência importante na gestação, sendo também recomendada a suplementação parenteral, para garantir bons resultados perinatais²³⁻²⁴.

Quadro clínico

A anemia megaloblástica é aventada quando a suplementação de ferro produz resposta terapêutica pobre, nos casos de anemia carencial. Os sintomas são inespecíficos e incluem fadiga, perda de apetite, náuseas, vômitos e depressão. É raro, mas úlceras bucais podem estar presentes. Infecções urinárias são complicações comuns. Ocasionalmente, a púrpura pode ser a manifestação clínica inicial.

Na deficiência de vitamina B12, além do quadro clínico de anemia, podem surgir manifestações neurológicas (torpor, parestesias e ataxia), irritabilidade, amnésia, demência etc.

Diagnóstico

A deficiência de ácido fólico promove alterações hematológicas semelhantes às da anemia perniciosa, por conta da associação com a deficiência de B12, que é rara na mulher em idade reprodutiva.

As alterações laboratoriais que sugerem anemia megaloblástica incluem: diminuição da hemoglobina (6 a 9 g/dL), macrocitose significativa (VCM > 100), índice de segmentação de neutrófilos aumentado, presença de neutrófilos hipersegmentados, leucopenia e plaquetopenia nos casos graves, diminuição dos níveis séricos de ácido fólico (inferior a 3 ng/mL) e diminuição dos níveis séricos de vitamina B12 (entre 100-200 pg/mL é sugestivo).

A identificação da leucopenia e plaquetopenia ao exame de sangue periférico pode auxiliar na confirmação diagnóstica, pois não é comumente observada em gestantes com depósitos normais de ácido fólico.

Tratamento

A Organização Mundial da Saúde recomenda a administração diária de 1 mg de ácido fólico na prevenção da anemia megaloblástica na gestação. Entretanto, para gestantes em uso de anticonvulsivantes ou para as portadoras de anemias hemolíticas, é necessária a suplementação diária de 5 mg da vitamina.

A resposta à terapia, verificada pelo aumento dos reticulócitos e plaquetas, pode ser observada em 48 a 72 horas com a administração de 5 mg de ácido fólico/dia. O aumento dos neutrófilos ocorre em cerca de duas semanas. Doses superiores podem ser necessárias quando existir má-absorção intestinal¹.

Na confirmação de deficiência de vitamina B12, indica-se a terapia parenteral pela administração intramuscular de 1.000 mcg de cianocobalamina, uma vez por semana, por quatro semanas, seguidas por uma aplicação mensal. O aumento dos reticulócitos circulantes é verificado em 3 a 5 dias.

Profilaxia

A dose mínima recomendada de ácido fólico é de 0,4 mg/dia para mulheres não grávidas. Na gravidez, as necessidades estão aumentadas (0,8 a 1 mg/dia). A administração de folato no período periconcepcional reduz a ocorrência dos defeitos do tubo neural²⁰, sendo importante sua administração na dose de 0,4 a 0,8 mg/dia, iniciando-se dois meses antes da concepção até o final do 1º trimestre de gestação. Quando há antecedente de defeitos do tubo neural, a dose recomendada é de 4 mg/dia²⁵.

Anemia aplástica

A anemia aplástica é causada pela inabilidade da medula óssea em produzir células sanguíneas. É rara durante a gravidez, com poucas séries de casos descritas na literatura. Essa doença caracteriza-se pela redução pronunciada das células multipotenciais da medula óssea. Na maioria dos casos, a anemia aplástica é adquirida, podendo ser provocada por uma série de fatores, como uso de anti-inflamatórios, antimicrobianos e quimioterápicos, exposição a agentes químicos (benzeno, pesticidas e herbicidas), toxinas, irradiação e infecções virais. Pode ocorrer

rer em qualquer idade, no entanto, é comum em adultos jovens e idosos, sem diferença na incidência entre homens e mulheres. É conhecida também a forma congênita, de caráter hereditário (anemia de Fanconi – distúrbio autossômico recessivo) ou não, que se manifesta nos primeiros anos de vida.

A própria gravidez pode ser uma das causas da anemia aplástica, uma vez que existem relatos de mulheres que, em gestações consecutivas, desenvolveram a doença com intervalos de normalidade entre elas²⁶. A patogênese parece ser multifatorial, com o defeito básico caracterizado pela produção deficiente ou suprimida das células-tronco pluripotentes. Entretanto, não existem evidências conclusivas sobre a gravidez como agente etiológico na patogênese da anemia aplástica²⁷.

A trombocitopenia grave nas portadoras de anemia aplástica na gravidez associam-se a complicações obstétricas e da própria doença²⁸. Durante a gravidez, a anemia aplástica pode ser condição que põe em risco a vida materna e compromete o resultado perinatal²⁹.

Diagnóstico

O quadro laboratorial apresenta-se pelos seguintes achados no sangue periférico: anemia normocítica e normocrômica, reticulopenia, leucopenia, neutropenia e plaquetopenia. Na medula óssea, verifica-se hipocelularidade, aspecto fundamental para a confirmação do diagnóstico.

Tratamento

O transplante de medula óssea é manobra terapêutica corretiva, com sobrevida de 70 a 80%. É o tratamento de escolha para pacientes não grávidas. Todavia, durante a gravidez, existe controvérsia sobre a realização desse procedimento, pois se utiliza terapêutica imunossupressora prévia³⁰.

A globulina antitímocito pode ser opção terapêutica quando não há doador compatível ou quando o transplante não for possível. O fator estimulador de colônia é uma glicoproteína que regula a proliferação e a diferenciação das células-tronco hematopoiéticas, promovendo aumento da proliferação e migração de neutrófilos. Entretanto, durante a gravidez, são necessários mais estudos sobre o uso dessas terapias.

As transfusões de concentrado de hemácias e de plaquetas são indicadas para a manutenção dos parâmetros hematimétricos, e a realização seriada desse procedimento tem sido relatada com prognóstico favorável para o resultado materno-fetal³¹.

A anemia grave pode propiciar a restrição de crescimento fetal e resultados perinatais adversos. Recomenda-se, por isso, hemotransfusões com o objetivo de manter os valores da hemoglobina acima de 8 g/dL, o que promove melhor oxigenação fetal. A administração de plaquetas deve ser realizada somente quando houver indicação, principalmente ao se programar o parto. Con-

vém destacar que a aloimunização pode se desenvolver depois de repetidas transfusões sanguíneas. A via de parto é preferencialmente a vaginal, pois oferece menores riscos de sangramento e infecção.

Um estudo colaborativo europeu indica que, no aconselhamento de mulheres com anemia aplástica, o sucesso da gravidez é possível após o tratamento com imunossupressores. No entanto, as complicações existem, pois cerca de um terço das pacientes tornam-se dependentes de hemotransfusões durante a gravidez e 19% apresentaram recidiva da aplasia, geralmente no 2º ou 3º trimestre. Isso não foi observado nas gestações que evoluíram para abortamento. As complicações parecem ser mais importantes em pacientes com baixa contagem de plaquetas e na hemoglobinúria paroxística noturna. Em quatro pacientes com hemoglobinúria paroxística noturna, observou-se necessidade de transfusões, recidiva da aplasia, eclâmpsia e morte materna pós-natal³².

Hemoglobinopatias

Introdução

As hemoglobinopatias compreendem grupo heterogêneo de doenças decorrentes de anormalidades nos genes das cadeias da globina. A maioria das hemoglobinopatias é causa de anemia, que pode ser leve a moderada, ocorrendo, em alguns casos, a anemia hemolítica.

A hemoglobina é uma proteína formada por duas cadeias alfa e duas cadeias beta. Os defeitos na taxa de produção das cadeias de hemoglobina são as talassemias, alfa ou beta, de acordo com a cadeia cuja taxa de produção está prejudicada.

A doença falciforme é a hemoglobinopatia mais conhecida, em que a alteração do gene afeta a estrutura da molécula (hemoglobinopatia estrutural), produzindo a hemoglobina S.

Dados epidemiológicos

A hemoglobinopatia S é a mais frequente das hemoglobinopatias. Tem distribuição geográfica preferencial (África Tropical). Nos Estados Unidos é a mais comum; 8% dos americanos descendentes de africanos são heterozigotos portadores do gene³³ e cerca de 0,15% dos negros norte-americanos são homozigotos para a hemoglobina S e têm a doença falciforme.

No Brasil, a hemoglobinopatia S é encontrada principalmente em negros e mulatos nas formas homozigotas e heterozigotas. A incidência da anemia falciforme é de 1 a 3/1.000 recém-nascidos, e é a doença hereditária monogênica mais frequente no país³⁴. Estima-se a existência de, no mínimo, 7 milhões de heterozigotos portadores da HbS. Na população geral, a prevalência do traço falciforme é de 2 a 8%. Na região Sudeste, a prevalência estimada de heterozigotos é de 2% na população geral e, entre os negros, de 6 a 10%³⁵. As manifestações clínicas

da doença ocorrem a partir do 1º ano, estendem-se durante toda a vida e apresentam grande variabilidade. A alta morbidade da doença atinge sobretudo jovens, com predominância de óbitos entre adultos jovens (mediana de 27-32 anos), o que reflete a gravidade da doença³⁶.

Doença falciforme

A anemia falciforme, hemoglobinopatia S ou doença falciforme é uma patologia que pode acometer múltiplos órgãos e tem importância na gestação pelos efeitos adversos sobre a mãe e o feto. No passado, as gestantes com doença falciforme apresentavam altos índices de mortalidade materna e perinatal. Hendrickse et al.³⁷, em 1972, relataram mortalidade materna de 11,5%. Diante de relatos com resultados materno-fetais tão adversos, mulheres com doença falciforme eram aconselhadas a evitar a gestação, por meio de esterilização primária, abortos eletivos e esterilização pós-parto.

Na atualidade, sugere-se que o pré-natal seja cuidadoso, em instituições especializadas no atendimento das complicações da doença falciforme, com equipe multidisciplinar que possa acompanhar as gestantes com essa doença¹. Powars et al.³⁸, em 1986, reportaram queda significativa da mortalidade materna, de 4,1% antes de 1972 para 1,7%. A mortalidade perinatal diminuiu de 52,7 para 22,7%. Essa redução significativa é atribuída aos avanços nos cuidados com as gestantes portadoras da doença, ao desenvolvimento da hemoterapia, à assistência pré-natal precoce e cuidadosa e à evolução da neonatologia.

Etiologia e fisiopatologia

A hemoglobinopatia S resulta na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 do segmento A da cadeia polipeptídica beta. Podem ser encontradas as seguintes formas: homozigótica SS, é a forma mais grave, que se apresenta com os níveis mais baixos de hemoglobina, a hemoglobinopatia SC, na qual um gene beta S e outro beta C são herdados, e a hemoglobinopatia C, na qual ocorre a substituição do ácido glutâmico pela lisina na posição 6 da cadeia beta. A associação com a betatalassemia também é encontrada.

Na presença de baixas tensões de oxigênio, presente em pequenos vasos capilares, essa hemoglobina se polimeriza, formando os polímeros de deoxi-hemoglobina, surgindo assim as hemácias em foice ou falciformes. Por serem mais rígidas, tendem a ficar estagnadas em órgãos onde a circulação é lenta; com a anoxia, ocorre falcização de novas hemácias. Verifica-se também a formação de trombos com infarto do tecido adjacente³⁹. Esses fenômenos vaso-oclusivos podem ocorrer a baixas temperaturas, assim como a queda do pH.

O quadro clínico é de dor intensa, podendo provocar lesão crônica de múltiplos órgãos, que diminui a expectativa de vida dos portadores dessa doença. Os leucócitos contribuem para a vaso-oclusão pela sua adesão aos vasos sanguíneos, produzindo um processo inflamatório com posterior agregação de eritrócitos, plaquetas e neu-

trófilos segmentados ao endotélio vascular⁴⁰. A liberação de trombospondina pelas plaquetas ativadas permite a ligação dos eritrócitos ao endotélio com a ativação da coagulação e a formação de trombos.

Quadro clínico

O quadro clínico caracteriza-se por uma anemia crônica, com níveis de hemoglobina entre 6 e 9 g/dL, e genótipos como a hemoglobinopatia SC podem apresentar maiores valores de hemoglobina. A crise de dor aguda é a manifestação mais comum da doença falciforme, requerendo internação hospitalar e cuidados adequados¹. O diagnóstico geralmente é feito na infância; as crianças afetadas são anêmicas e apresentam crises de dor, edema e infecção com início entre 1 e 2 anos.

A maioria dos pacientes apresenta algum dos quadros descritos a seguir:

- as trombozes podem causar sintomatologia variável e geralmente bastante intensa, como a necrose de ossos (dedos, cabeça do fêmur), cegueira, hipoesplenismo, infartos de pulmão e mesentério, priapismo. São descritos acidentes vasculares recorrentes;
- crises de dor: musculares, abdominais, edema doloroso dos dedos das mãos e dos pés em crianças (dactilite);
- úlceras das pernas, que envolvem tipicamente a região maleolar;
- septicemias em indivíduos febris. A asplenia funcional dos portadores da doença falciforme torna-os mais vulneráveis às infecções por organismos encapsulados como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella* e *Klebsiella*;
- síndrome torácica aguda, caracterizada por febre, sintomas respiratórios (tosse, dispneia) e infiltrado pulmonar, não só de origem infecciosa, mas também por conta da vaso-oclusão dos episódios de falcização ou por embolização da medula óssea de ossos longos, afetada pelos fenômenos de falcização que levam ao infarto dessas áreas. Podem estar associados a infecções por *Chlamydia*, micoplasma ou vírus. É elevado o risco de morte materna quando a síndrome torácica ocorre na gestação⁴¹;
- sequestro esplênico⁴²;
- crises de insuficiência renal;
- insuficiência gonadal e hipodesenvolvimento dos caracteres sexuais secundários;
- sintomas ligados à colelitopatia calculosa;
- retinopatia;
- hipertensão pulmonar.

Quadro laboratorial

Os achados do hemograma mostram anemia do tipo hemolítico, aumento de leucócitos e plaquetas na vigência de infecção, alterações dos eritrócitos como policromasia, poiquilocitose, anisocitose, corpúsculos de Howell-Jolly e hemácias em alvo. A prova de falcização é positiva e, na eletroforese de hemoglobina, pode ser detectada a hemoglobina S e suas associações. O mielograma mostra hiperplasia com aumento da série vermelha.

Gestação

Deve-se atentar ao aumento de hipertensão arterial, parto pré-termo e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. A frequência de crises dolorosas pode estar aumentada na gestação por conta das alterações hemodinâmicas que ocorrem nesse período. Infecções e complicações pulmonares são mais comuns. A vacina para pneumococo é recomendada, assim como influenza e *Haemophilus influenzae* tipo B para alguns estados asplênicos.

Episódios recorrentes de síndrome torácica aguda podem levar à doença pulmonar crônica, com vasculopatia arteriolar e hipertensão pulmonar⁴³. A maioria das mulheres afetadas tem algum grau de disfunção ventricular causada por hipertrofia e alterações na diástole, tornando-as menos tolerantes ao aumento do débito cardíaco na gestação.

Nas visitas pré-natais, deve-se dar atenção aos sinais de crescimento fetal inadequado e parto prematuro, além de fornecer orientação nutricional adequada e buscar detecção dos sinais precoces de infecção e dos fatores que possam precipitar as crises de dor. O exame físico deve atentar também ao tamanho do baço.

Os exames pré-natais iniciais devem incluir o hemograma completo, com reticulócitos, eletroforese de hemoglobina, perfil do ferro (ferro sérico, ferritina, capacidade de ligação do ferro), função renal, hepática e eletrólitos. Hemoglobina basal de 6 a 8 g/dL é frequentemente encontrada nas formas homozigóticas SS. As mulheres com hemoglobinopatia SC ou S betatalassemia têm níveis de hemoglobina ao redor de 9 a 12 g/dL. O grau de hemólise pode ser acompanhado por meio das dosagens de bilirrubinas, DHL e reticulócitos.

Deve-se solicitar ainda o painel completo dos anticorpos antieritrocitários nas pacientes politransfundidas, pois podem causar aloimunização. Atenção deve ser dispensada à presença de bacteriúria assintomática, que deve ser tratada adequadamente.

As frequências das visitas ao pré-natal devem ser individualizadas de acordo com a gravidade da doença de cada gestante. A vigilância do crescimento fetal deve ser realizada pelo exame de ultrassonografia seriada. O bem-estar fetal é investigado pelos exames de dopplervelocimetria, cardiocotografia e perfil biofísico fetal.

O tempo e o modo de parto são determinados de acordo com a evolução da mãe e do feto. A analgesia durante o trabalho de parto é recomendada.

A transfusão profilática é controversa e não tem sido recomendada, pelo alto risco de sensibilização materna. Pode diminuir as crises, mas não teve diferenças no resultado perinatal⁴⁴. A orientação pré-concepcional é importante e deve ser feita com aconselhamento dos métodos anticoncepcionais, explicação das possíveis complicações da gestação, manutenção de hábitos saudáveis, reposição de ácido fólico e ferro (se necessário) e aconselhamento junto aos pais para saber a chance de se ter uma criança afetada pela doença, após o exame de eletroforese de hemoglobina do parceiro.

As crises de dor devem ser controladas. As de forte intensidade requerem internação e são controladas com hidratação, uso de analgésicos como a morfina e meperidina (deve-se atentar às contraindicações, como alterações da função renal, uso de inibidores da MAO, alterações do comportamento com o uso anterior da droga). A hemoglobina pode cair 1 a 2 g/dL na crise de falcização, e a transfusão de sangue não é recomendada rotineiramente, apenas nos casos em que há sinais de anemia sintomática (taquicardia, dispneia e fadiga). Normalmente, a transfusão não é indicada, a não ser que a hemoglobina caia mais que 2 g/dL ou esteja abaixo de 5 g/dL⁴⁵. Crises de dor de menor intensidade podem ser tratadas com a associação de paracetamol e codeína.

A mortalidade materna entre as gestantes portadoras de doença falciforme tem sido relatada em diversos estudos⁴⁶⁻⁵¹, e varia de 0,05%, nos Estados Unidos, a 11,4%, na Tanzânia⁵⁰. No nosso serviço, a mortalidade materna ocorreu em 3,9%⁴⁷.

Novas terapias

O uso de hidroxiureia pode ser benéfico, pelo aumento da hemoglobina fetal, além de outros efeitos, como diminuição de neutrófilos, aumento da deformidade na série vermelha e alteração da adesividade dos reticulócitos no endotélio vascular⁵². É indicado para reduzir as crises de falcização, mas deve-se evitar a gestação por um período de 3 a 6 meses após o término da medicação, em razão de seu potencial teratogênico. Novos estudos com o transplante de medula óssea e outras terapias ainda estão em investigação, visando aumentar a expectativa de vida dos portadores da doença falciforme.

Talassemias

As talassemias representam um grupo de distúrbios geneticamente adquiridos, caracterizados pela redução na síntese das cadeias de globina, resultando em anemia microcítica. Classificam-se de acordo com a cadeia de aminoácidos afetada. Os dois tipos mais comuns são a talassemia alfa (em que a cadeia alfa é afetada) e a talassemia beta (em que a cadeia beta é afetada). As talassemias também se classificam com relação à presença de um gene defeituoso (talassemia *minor*) ou dois genes defeituosos (talassemia *major*). A talassemia alfa é mais comum em indivíduos do Sudeste Asiático, África e Índia, e a talassemia beta, em indivíduos da região do Mediterrâneo, Ásia, Oriente Médio, hispânicos e Índia⁴⁴.

Na forma homozigótica da betatalassemia, as manifestações clínicas são graves desde o início da vida, sendo necessárias transfusões sanguíneas frequentes, e é rara a associação com a gestação.

A associação talassemia *minor* e gravidez é mais frequente; as manifestações clínicas aparecem em graus variados e estão correlacionadas à produção da cadeia beta. Pode ser pouco sintomática e frequentemente é diagnosticada com testes laboratoriais específicos após a falha de

tratamento em pacientes com diagnóstico de anemia microcítica e hipocrômica. É comum o tratamento equivocado dessas pacientes como portadoras de anemia ferropriva⁴⁴.

O diagnóstico sempre deve ser suscitado na presença de anemia hipocrômica e microcítica com ferritina sérica em concentrações normais ou elevadas, principalmente em gestantes com antecedentes familiares de anemia ou ascendentes provenientes da região do Mediterrâneo.

Na transmissão genética da talassemia, ao resultar em feto homozigótico para a alfa-talassemia (deleção dos quatro genes), este é incapaz de sintetizar as cadeias alfa-globínicas e ocorre a formação da hemoglobina de Bart. Esses fetos são de risco para hipóxia intrauterina grave, insuficiência cardíaca de alto débito, hidropisia fetal não imune e óbito fetal ou neonatal.

A talassemia *minor* é caracterizada na presença de hemoglobina A2 em concentração maior que 3,5% na eletroforese de hemoglobina. Cursa com anemia microcítica e hipocrômica, ferro sérico e ferritina normais ou aumentados.

A conduta na gravidez deve ser adotada conforme as seguintes recomendações: realizar a suplementação com ácido fólico (dose mínima de 1 mg/dia); a transfusão de sangue é recomendada apenas quando houver indicação clínica precisa; o aconselhamento genético deve ser realizado pela pesquisa de hemoglobinopatia no parceiro; a suplementação com ferro é baseada nos controles laboratoriais.

Distúrbios da coagulação na gravidez

Os distúrbios hemorrágicos e de trombose têm um importante impacto na morbidade e mortalidade materna. Muitas das complicações obstétricas são secundárias ao processo de nascimento, cirurgias e acidentes. As doenças genéticas têm seu papel, porém sua real incidência é dificultada pela raridade de algumas doenças ou mesmo pela falta de diagnóstico. Os distúrbios da coagulação abrangem um amplo espectro, desde uma grave hemorragia associada à doença de von Willebrand até uma trombose vascular secundária a deficiências de proteínas S e C. A seguir, serão abordadas as principais doenças hemorrágicas que podem acometer a gestação e interferir em sua evolução.

Coagulopatias hereditárias

Resultam da deficiência quantitativa ou qualitativa de um ou mais fatores da coagulação. Os doentes afetados apresentam graus variados de sangramento espontâneos ou traumáticos que podem ocorrer ao nascimento ou posteriormente.

Doença de von Willebrand

É o distúrbio genético mais comumente encontrado e resulta da deficiência do fator de von Willebrand (FVW), uma proteína necessária para a adesão plaquetária ao en-

dotélio lesado e também para a preservação do fator VIII na circulação. A prevalência da doença é em torno de 1,3%⁵³. A doença foi inicialmente descrita em 1926 por Erik von Willebrand, que observou que as manifestações hemorrágicas envolviam as superfícies das mucosas ao contrário da hemofilia, que envolve as articulações.

A doença se classifica em:

- Tipo 1: é o mais frequente; caracterizado por uma deficiência do FVW, tem gravidade moderada.

- Tipo 2: caracterizada por um defeito qualitativo do FVW. É dividido em quatro subtipos: 2A (deficiência dos multímeros do FVW); 2B (FVW tem afinidade aumentada pela glicoproteína Ib); 2M (o FVW apresenta interação reduzida com a glicoproteína Ib); e 2N (o FVW não consegue se ligar ao fator VIII).

- Tipo 3: cursa com ausência do FVW e é uma forma muito grave da doença⁵⁴.

- Com exceção do tipo 3 e em alguns casos do tipo 2, a transmissão da doença é de caráter autossômico dominante.

Nas mulheres, a doença se manifesta principalmente por sangramento gengival, nasal, após trauma, cirurgias, extração dentária, pós-parto e menorragias⁵⁵. O diagnóstico da doença é realizado pelo quadro clínico e por exames laboratoriais. A abordagem inicial consiste na verificação de hemograma e plaquetas, coagulograma com determinação do tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e do fibrinogênio. Esses testes podem ser úteis para afastar deficiências nos fatores da coagulação, porém o TTPA pode estar normal em pacientes afetadas pela doença. O tempo de sangramento, que foi sugerido como teste inicial para afastar a doença de von Willebrand (DVW), não é sensível nem específico. A outra série de testes inclui os específicos para a DVW: atividade do cofator de ristocetina, níveis do antígeno do FVW e fator VIII. Normalmente, é necessária a repetição dos testes. Posteriormente, são realizados exames para determinação do tipo da DVW por meio da análise dos multímeros de von Willebrand.

Antes da concepção, a portadora da DVW deve ser aconselhada por um geneticista quanto aos riscos de sangramento durante a gestação e o pós-parto, bem como sobre os riscos da transmissão de sua doença para a criança. Durante a gestação, os níveis do FVW aumentam⁵⁶. Gestantes com o tipo 1 podem atingir níveis do fator VIII acima de 50% UI/dL (limite inferior da normalidade fora da gestação). As formas mais graves devem ser seguidas em um centro especializado com o apoio de equipe multidisciplinar. No 3º trimestre, é recomendável que se realize a dosagem do fator VIII e do cofator FVW para planejamento do parto. Se os níveis forem baixos ou se ocorrer sangramento, o tratamento e a profilaxia são recomendados.

A 1-deamino-8-D-arginina vasopressina (DDAVP) eleva o fator VIII e o fator de von Willebrand temporariamente e é segura para a mãe e o feto⁵⁷. Deve-se tomar cuidado com seu uso no momento do nascimento em razão da combinação de fluidos contendo ocitocina, que

causa retenção hídrica e pode potencializar o efeito do DDAVP, causando hiponatremia grave. Podem ser usados ainda o crioprecipitado e concentrados do fator VIII. A maioria dos especialistas recomenda que o fator VIII esteja acima de 50 UI/dL antes do parto e por pelo menos 3 a 5 dias pós-parto. Se o fator VIII estiver acima de 50 UI/dL e os testes de coagulação mostrarem-se normais, a anestesia regional pode ser considerada segura.

O parto em pacientes com doença de von Willebrand tem evolução favorável quando a assistência específica é fornecida. Nessas gravidezes, o crescimento fetal deve ser monitorado, pois a restrição de crescimento fetal foi constatada em 38,5% dos casos⁵⁸.

Nas gestantes portadoras da DVW, o parto vaginal pode ser realizado com segurança, e a cesárea é reservada para as indicações obstétricas. Partos vaginais operatórios ou instrumentalizados, que possam aumentar o risco de trauma para o feto, devem ser evitados pelo risco potencial de hemorragia intracraniana⁵⁹.

Hemofilias

Pode-se encontrar dois tipos de hemofilia: tipo A, caracterizado por uma deficiência do fator VIII:C, e tipo B, por deficiência do fator IX.

Ambas são ligadas ao cromossomo X. De acordo com os níveis do fator, elas podem ser classificadas em: leve (6 a 30), moderada (2 a 5) e grave (menor que 1%)⁶⁰. As mulheres normalmente são portadoras do distúrbio recessivo e ligado ao X. Sangramentos podem ocorrer se a paciente desenvolve supressão da expressão do gene normal, se é homozigota ou se apresenta uma mutação (10% dos casos). O grau do risco de sangramento nas gestantes depende dos níveis dos fatores. Se forem muito baixos, o risco é maior. Se os fatores estiverem abaixo de 10 a 20%, podem ocorrer fenômenos hemorrágicos. Normalmente, durante a gestação, há elevação dos fatores VIII e IX. O risco de um feto do sexo masculino apresentar hemofilia é de 50%. Dependendo da gravidade da doença, ele pode apresentar sangramento ao nascimento, independentemente de o parto ser vaginal ou cesariano. O tratamento de escolha baseia-se na reposição dos fatores VIII e IX. Em casos de emergências, pode-se usar o crioprecipitado ou plasma fresco congelado. O DDAVP também pode ser utilizado. Deve-se manter os níveis dos fatores elevados no pós-parto por, pelo menos, 4 dias.

Distúrbios das plaquetas

Os distúrbios plaquetários (plaquetopenias, trombocitopenias) são a segunda doença mais frequentemente encontrada na gestação após as anemias. A contagem normal das plaquetas fora da gestação está entre 150.000 e 400.000/mm³. Nessa população, a trombocitopenia é definida como contagem de plaquetas abaixo de 150.000/mm³. O número de plaquetas em gestações normais tem sido descrito por vários autores^{61,62}. A contagem de plaquetas pode diminuir em aproximadamente 10% em ges-

tações normais, acentuando-se no 3º trimestre, mas ainda se mantendo dentro dos níveis de normalidade⁶². Em estudo realizado por Gill e Kelton com 15 mil mulheres e seus recém-nascidos, a trombocitopenia (nível de plaquetas menor que 150.000/mm³) ocorreu em 7%. A causa mais frequente, presente em 74% dos casos, foi a trombocitopenia ou plaquetopenia gestacional, em 21% associada a complicações hipertensivas da gestação, e causas imunológicas incluindo púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) em 5%⁶³.

Trombocitopenia gestacional

A trombocitopenia gestacional ocorre em aproximadamente 6 a 8% das gestações normais^{63,64}. De causa não conhecida, é detectada por meio de uma plaquetopenia leve a moderada (entre 150.000 e 70.000/mm³). A destruição acelerada de plaquetas no baço pode estar envolvida em sua fisiopatologia, assim como a hemodiluição que ocorre na gestação. Os cuidados durante o pré-natal envolvem a observação, não havendo alteração na conduta obstétrica. Não acarreta risco materno ou fetal. A contagem de plaquetas normalmente retorna ao normal em 2 a 12 semanas após o parto. Pode recorrer em outras gestações, porém o risco é desconhecido⁶⁴.

Púrpura trombocitopênica gestacional

A púrpura trombocitopênica gestacional (PTI) ocorre frequentemente em mulheres jovens, aproximadamente 2 em 1.000 mulheres gestantes⁶⁵. A PTI é uma doença autoimune relativamente comum, causada por anticorpos antiplaquetários que podem atravessar a barreira placentária e produzir trombocitopenia fetal⁶⁶. A gestante pode apresentar história prévia de PTI ou de aparecimento súbito na gestação ou ainda história prévia de PTI com cura por meio da esplenectomia. Em crianças, a forma aguda da PTI normalmente se segue após um processo infeccioso, evoluindo para a cura em 3 a 6 meses. Nos adultos, aparece de modo gradativo e costuma evoluir durante anos, com períodos de melhora e piora. Pode evoluir para a forma crônica e, quando as plaquetas se mantêm entre 50.000 a 100.000/mm³, os sangramentos aparecem na forma de petéquias e equimoses em partes expostas a traumatismos. Gengivorragias e epistaxes em menor grau podem estar presentes. Hemorragias graves (sistema nervoso central, digestivo, urinário) são raras e podem aparecer quando esse número cai abaixo de 10.000/mm³ plaquetas. O diagnóstico da PTI é feito por exclusão e quadro clínico. Os exames laboratoriais podem evidenciar anticorpos antiplaquetários da classe IgG ligados a glicoproteínas plaquetárias. Em 50 a 60% das mulheres com PTI, autoanticorpos primários a glicoproteínas IIb/IIIa e secundários Ib/IX podem ser encontrados⁶⁷. A diferenciação entre a trombocitopenia gestacional e a PTI pode ser dificultada em gestantes que apresentam plaquetopenia leve (maior que 100.000/mm³ plaquetas). O diagnóstico é feito após o parto, pela normalização do núme-

ro de plaquetas na trombocitopenia gestacional e, na PTI, isso não ocorre.

O tratamento da gestante portadora de PTI deve ser realizado em conjunto com o obstetra, hematologista e neonatologista. Muitas mulheres não necessitam de tratamento durante a gestação. O tratamento deve ser recomendado às pacientes que apresentam contagem de plaquetas menor que $20.000/\text{mm}^3$ ou $30.000/\text{mm}^3$ ou aquelas com número maior e que apresentam sangramento⁶⁸. Aproximadamente 50% das gestantes podem apresentar diminuição progressiva das plaquetas ao longo da gestação e principalmente no 3º trimestre. A terapia inicial recomendada é realizada com corticosteroides (prednisona 1 a 2 mg/kg/dia), e a resposta ao tratamento é variável de acordo com cada paciente. A imunoglobulina G intravenosa pode ser usada (0,4 g/kg/dia por 5 dias ou 1 g/kg/dia por 1 dia). Observa-se resposta normalmente em 24 horas em dois terços das pacientes com elevação de plaquetas que pode se manter por até 1 mês. Em caso de falha da terapêutica, a esplenectomia pode ser cogitada, dependendo da idade gestacional (preferencialmente no 2º trimestre).

Em comparação com o período pré-gestacional, no terceiro mês pós-parto apenas 11% das pacientes apresentam piora da PTI, e a esplenectomia prévia é fator significativamente associado a essa piora⁶⁹.

Numerosos estudos realizados nas últimas décadas documentam que a trombocitopenia fetal grave que cursa com hemorragia e morte é incomum e imprevisível. O risco de uma criança nascer com contagem de plaquetas menor que $50.000/\text{mm}^3$ em mães com PTI é de 6 a 10%. O risco de uma trombocitopenia grave (contagem de plaquetas menor que $20.000/\text{mm}^3$) é de 1% (estudos retrospectivos) e 5% (estudos prospectivos). O risco de hemorragia fetal grave levando ao óbito é baixo, menor que 1%⁶⁸.

Em gestações complicadas por plaquetopenia materna moderada ou grave, embora o bem-estar fetal permaneça preservado na maioria dos casos, a vigilância fetal é importante em gestantes com PTI, com destaque para a avaliação do volume de líquido amniótico, por conta de sua associação com oligoidrânio⁷⁰. Muitos obstetras, na atualidade, mantêm conduta expectante nas gestantes com PTI. A via de parto não exerce influência na frequência de complicações⁷¹.

No passado, um grande número de cesarianas foi realizado em mães com PTI. Não há evidências atuais que suportem essa conduta, e a proteção que o parto cesariano poderia dar ao feto com trombocitopenia é amplamente debatida⁶⁸. Vários trabalhos tentaram prever o risco de uma criança nascer com trombocitopenia; talvez o melhor fator preditivo seja a história de um recém-nascido anterior que tenha nascido com plaquetopenia⁶⁹. Em razão das dificuldades de prever os riscos fetais, alguns autores advogam a realização da punção do couro cabeludo fetal para análise de microamostras de sangue durante o trabalho de parto ou por meio da cordocentese. Esta pode estar associada a riscos de sangramento e bra-

dicardia fetal (0 a 1%)⁷³. Cerca de 60% dos perinatologistas americanos defendem o acompanhamento do trabalho de parto nas gestantes portadoras de PTI sem a determinação do número de plaquetas fetal decorrente de baixa incidência de complicações hemorrágicas fetais ao nascimento⁷⁴. Outros defendem a realização da cordocentese e do parto cesariano, caso as plaquetas do feto se encontrem abaixo de $50.000/\text{mm}^3$ ^{5,75}. As crianças nascidas de mães com PTI têm uma queda na contagem de plaquetas alguns dias após o nascimento, com pico de queda no 2º dia de vida. A monitoração do número de plaquetas do feto ao nascimento e posteriormente é recomendável para se instituir o tratamento quando indicado. A PTI na gestação traz baixo risco para complicações, porém a mãe e a criança podem necessitar de tratamento.

Plaquetopenias associadas à hipertensão

A doença hipertensiva da gestação (DHEG) ocorre em aproximadamente 6% das gestações, comumente em primigestas. Os critérios para o diagnóstico dessa síndrome incluem hipertensão e proteinúria maior que 300 mg em 24 horas, de aparecimento após a 20ª semana de gestação. Em 50% das gestantes com DHEG, a plaquetopenia pode surgir e ser uma manifestação precoce da doença, precedendo seu aparecimento. As causas não são bem definidas, e muitas hipóteses têm sido aventadas, como decorrente da destruição aumentada das plaquetas que se aderem ao endotélio vascular, o qual se encontra alterado na DHEG por aumento do *clearance* das plaquetas, por ativação do sistema hemostático com consumo de plaquetas, ou *clearance* do sistema reticuloendotelial das plaquetas ligadas a IgG.

A síndrome HELLP, uma forma grave da DHEG, é caracterizada por anemia hemolítica microangiopática e aumento de enzimas hepáticas (AST, TGO maior que 70 U/L) e plaquetopenia menor que $100.000/\text{mm}^3$ ^{5,75}. A causa da plaquetopenia nas síndromes hipertensivas não é totalmente conhecida e o diagnóstico diferencial inclui a síndrome hemolítico-urêmica e a púrpura trombocitopênica trombótica⁷⁶. Pode estar associada a um aumento na destruição e na ativação plaquetária, e na atividade de megacariócitos. A plaquetopenia pode anteceder os sintomas clínicos.

Os recém-nascidos podem apresentar plaquetopenia após o nascimento quando prematuros e, principalmente, quando apresentarem restrição de crescimento⁶⁵.

Considerações finais

A anemia é condição associada não apenas a deficiências nutricionais, mas também a outras condições, como hemoglobinopatias e distúrbios da coagulação.

A anemia carencial, frequente em nosso meio, deve ser prevenida pela suplementação de ferro e ácido fólico na segunda metade da gravidez. A anemia aplástica, rara na gestação, necessita de cuidados especiais pela morbidade materna e fetal que acompanha esses casos.

A doença falciforme pode acometer múltiplos órgãos, reduzindo a expectativa de vida. No passado, foi considerada de extrema gravidade. Na atualidade, com o desenvolvimento da hemoterapia e dos cuidados intensivos, aliado ao melhor conhecimento da fisiopatologia, verifica-se maior sobrevida dos portadores dessa doença. A gravidez pode trazer complicações que devem ser identificadas e tratadas por equipe multidisciplinar. Novas terapias estão sendo estudadas para o tratamento da doença falciforme.

A contagem de plaquetas pode diminuir em aproximadamente 10% em gestações normais, acentuando-se no 3º trimestre, mas ainda se mantendo dentro dos níveis de normalidade. A causa mais frequente de trombocitopenia na gravidez, presente em 74% dos casos, é a trombocitopenia ou plaquetopenia gestacional.

Referências bibliográficas

- Nomura RMY, Igai AMK. Anemias. In: Zugaib M, Bittar RE, eds. Protocolos assistenciais da clínica obstétrica da FMUSP. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 169-84.
- Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 1996;88(1):33-9.
- Szarfak SC. A anemia nutricional entre gestantes atendidas em centros de saúde do Estado de São Paulo (Brasil). *Rev Saúde Pub*. 1985;19:450-7.
- OMS. Diretriz: Suplementação diária de ferro e ácido fólico em gestantes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013.
- Smitasiri S, Solon FS. Implementing preventive iron-folic acid supplementation among women of reproductive age in some Western Pacific countries: possibilities and challenges. *Nutr Rev*. 2005;63(12 Pt 2):S81-6.
- Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. *Fam Med*. 2005;37(9):655-62.
- Hess SY, Zimmermann MB, Brogli S, Zugaib M, Ruocco RMSA. A national survey of iron and folate status in pregnant women in Switzerland. *Int J Vitam Nutr Res*. 2001;71(5):268-73.
- Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122(2):182-6.
- Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Guo Z. Anemia during pregnancy in a Chinese population. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83(2):159-64.
- Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis*. 2002;29(3):506-16.
- Ruocco RMSA. Nutrição e ganho ponderal. In: Zugaib M, Ruocco RMSA, editores. Pré-natal, 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.267-85.
- Bashiri A, Burstein E, Sheiner E, Mazor M. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;110(1):2-7.
- Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy – general or individual and in which dose? *Ann Hematol*. 2006;85(12):821-8.
- Charles G, Tobal N, Raynal P, Herauld S, Beucher G, Marret H, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(3):794-9.
- Nomura RM, Gordon MC, Fatobene G, Igai AM, Zugaib M. Effects of maternal anemia on computerized cardiotocography and fetal biophysical profile. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(12):615-20.
- Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005;106(6):1335-40.
- Nomura RM, Dias MC, Igai AM, Paiva LV, Zugaib M. Anemia during pregnancy after silastic ring Roux-en-Y gastric bypass: influence of time to conception. *Obes Surg*. 2011;21(4):479-84.
- Abhilashini GD, Sagili H, Reddi R. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(5):OC04-7.
- Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2008;87(12):949-59.
- Lops VR, Hunter LP, Dixon LR. Anemia in pregnancy. *Am Fam Physician*. 1995;51(5):1189-97.
- Burton R, Kelion Z, Costello C. Severe folate deficiency in pregnancy with normal red cell folate level. *Clin Lab Haematol*. 2006;28(1):66-8.
- Yerby MS. Management issues for women with epilepsy: neural tube defects and folic acid supplementation. *Neurology*. 2003;61(6 Suppl. 2):S23-6.
- Jacquemyn Y, Ajaji M, Karepouan N, Jacquemyn N, Van Sande H. Vitamin B12 and folic acid status of term pregnant women and newborns in the Antwerp region, Belgium. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(2):141-3.
- Gadgil M, Joshi K, Pandit A, Otiv S, Joshi R, Brenna JT, Patwardhan B. Imbalance of folic acid and vitamin B12 is associated with birth outcome: an Indian pregnant women study. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(6):726-9.
- Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, et al. Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(11):959-73.
- Bourantas K, Makrydimas G, Georgiou I, Repousis P, Lolis D. Aplastic anaemia: report of a case with recurrent episodes in consecutive pregnancies. *J Reprod Med*. 1997;42:672-4.
- Oosterkamp HM, Brand A, Kluin-Nelemans JC, Vandenbroucke JP. Pregnancy and severe aplastic anaemia: causal relation or coincidence? *Br J Haematol*. 1998;103:315-6.
- Shin JE, Lee Y, Kim SJ, Shin JC. Association of severe thrombocytopenia and poor prognosis in pregnancies with aplastic anemia. *PLoS One*. 2014;9(7):e103066.
- Stibbe KJ, Wildschut HI, Lugtenburg PJ. Management of aplastic anemia in a woman during pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2011;5:66.
- Choudhry VP, Gupta S, Gupta M, Kashyap R, Saxena R. Pregnancy associated aplastic anemia: a series of 10 cases with review of literature. *Hematology*. 2002;7(4):233-8.
- Kwon JY, Lee Y, Shin JC, Lee JW, Rha JG, Kim SP. Supportive management of pregnancy-associated aplastic anemia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;95(2):115-20.
- Tichelli A, Socie G, Marsh J, Barge R, Frickhofen N, McCann S, et al. European Group for Blood and Marrow Transplantation Severe Aplastic Anaemia Working Party. Outcome of pregnancy and disease course among women with aplastic anemia treated with immunosuppression. *Ann Intern Med*. 2002;137(3):164-72.
- Sun PM, Wilburn W, Raynor BD, Jamieson D. Sickle cell disease in pregnancy: twenty years of experience at Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(6):1127-30.
- Ramalho AS, Magna LA, Paiva, Silva RB. A Portaria n. 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(4):1195-9.
- Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília (DF): Anvisa; 2002. p.9-11.
- Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(6):943-9.
- Hendrickse JP, Watson-Williams EJ, Luzzatto L, Ajabor LN. Pregnancy in homozygous sickle cell anemia. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1972;396-409.
- Powers DR, Sandhu M, Niland-Weiss J, Johnson C, Bruce S, Manning PR. Pregnancy in sickle cell disease. *Obstet Gynecol*. 1986;217-28.
- McKenzie ND, Gilles JM, Jacques E, Harrington T. Sickle cell anemia in the female patient. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;343-51.
- Nagel RL. Pleiotropic and epistatic effects in sickle cell anemia. *Curr Opin Hematol*. 2001;105-110.
- Nomura RM, Igai AM, Tosta K, Fonseca GH, Gualandro SF, Zugaib M. Acute chest syndrome in pregnant women with hemoglobin SC disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(9):927-8.
- Maia CB, Nomura RM, Igai AM, Fonseca GH, Gualandro SM, Zugaib M. Acute splenic sequestration in a pregnant woman with homozygous sickle-cell anemia. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(2):123-6.
- Van Enk A, Visschers G, Jansen W, Statius van Eps LW. Maternal death due to sickle cell chronic lung disease. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(2):162-3.
- ACOG Committee on Obstetrics. ACOG Practice Bulletin N. 78: hemoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109(1):229-37.
- Rees DC, Olujuhungbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force by the Sickle Cell Working Party. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2003;120(5):744-52.
- Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):125.e1-5.
- Nomura RM, Igai AM, Tosta K, da Fonseca GH, Gualandro SF, Zugaib M. Maternal and perinatal outcomes in pregnancies complicated by sickle cell diseases. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(8):405-11.
- Al Kahtani MA, AlQahtani M, Alshehail MM, Abd Elzahr M, Moawad A, Al-johani N. Morbidity and pregnancy outcomes associated with sickle cell anemia among Saudi women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;119(3):224-6.
- Wilson NO, Ceesay FK, Hibbert JM, Driss A, Obed SA, Adjei AA, et al. Pregnancy outcomes among patients with sickle cell disease at Korle-Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana: retrospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86(6):936-42.
- Muganyizi PS, Kidanto H. Sickle cell disease in pregnancy: trend and pregnancy outcomes at a tertiary hospital in Tanzania. *PLoS One*. 2013;8(2):e56541.
- Alayed N, Kezouh A, Oddy L, Abenhaim HA. Sickle cell disease and pregnancy outcomes: population-based study on 8.8 million births. *J Perinat Med*. 2014;42(4):487-92.
- Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1317-22.
- James AH. von Willebrand disease. *Obstet Gynecol Surv*. 2006;61(2):136-45.
- Sadler JE. A revised classification of von Willebrand disease for the Subcommittee on von Willebrand Factor of the Scientific and Standardization Committee

- of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 1994;71(4):520-5.
55. Kirtava A, Crudder S, Dilley A, Lally C, Evatt B. Trends in clinical management of women with von Willebrand disease: a survey of 75 women enrolled in haemophilia treatment centers in the United States. *Haemophilia.* 2004;10(2):158-61.
 56. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost.* 2003;29(2):125-30.
 57. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's disease. *N Engl J Med.* 2004;351(7):683-94.
 58. Nomura RM, Igai AM, Zugaib M. Delivery complications and perinatal results in pregnant women with von Willebrand disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(5):442-6.
 59. Committee on Adolescent Health Care; Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion N. 580: von Willebrand disease in women. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1368-73.
 60. Mannucci PM, Tuddenham EG. The hemophilias – from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med.* 2001;344(23):1773-9.
 61. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(3):216-20.
 62. Verdy E, Bessous V, Dreyfus M, Kaplan C, Tchernia G, Uzan S. Longitudinal analysis of platelet count and volume in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 1997;77(4):806-7.
 63. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol.* 2000;37(3):275-89.
 64. Ruggeri M, Schiavotto C, Castaman G, Tosetto A, Rodeghiero F. Gestational thrombocytopenia: a prospective study. *Haematologica.* 1997;82(3):341-2.
 65. Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med.* 1988;319(3):142-5.
 66. Cines DB, Dusak B, Tomaski A, Mennuti M, Schreiber AD. Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy. *N Engl J Med.* 1982;306(14):826-31.
 67. Warner MN, Moore JC, Warkentin TE, Santos AV, Kelton JG. A prospective study of protein-specific assays used to investigate idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 1999;104(3):442-7.
 68. Kelton JG. Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy. *Blood Rev.* 2002;16(1):43-6.
 69. Loustau V, Debouverie O, Canoui-Poitine F, Bailly L, Khellaf M, Touboul C, et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol.* 2014;166(6):929-35.
 70. Nomura RM, Igai AM, Costa VN, Miyadahira S, Zugaib M. Assessment of fetal well-being in pregnancies complicated by maternal moderate to severe thrombocytopenia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(10):280-5.
 71. Yuce T, Acar D, Kalafat E, Alkilic A, Cetindag E, Soylemez F. Thrombocytopenia in pregnancy: do the time of diagnosis and delivery route affect pregnancy outcome in parturients with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Int J Hematol.* 2014 Oct 8. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25293555.
 72. Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, Bussel JB. Comparison of platelet counts in first and second newborns of mothers with immune thrombocytopenic purpura. *Obstet Gynecol.* 1997;90(4 Pt 1):546-52.
 73. Stamilio DM, Macones GA. Selection of delivery method in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia: a decision analysis. *Obstet Gynecol.* 1999;94(1):41-7.
 74. Peleg D, Hunter SK. Perinatal management of women with immune thrombocytopenic purpura: survey of United States perinatologists. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(3 Pt 1):645-9.
 75. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol.* 1990;311-6.
 76. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2013;121(1):38-47.

Influência da Gravidez sobre as Doenças Cardiovasculares

Carolina Burgarelli Testa
 Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
 Rossana Pulcineli Vieira Francisco

SUMÁRIO

Introdução, 648
Modificações fisiológicas do sistema circulatório durante a gravidez e o puerpério, 648
Hipertensão arterial, 649
Conceitos, 649
Dados epidemiológicos, 650
Etiologia e fisiopatologia, 651
Fisiopatologia da doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), 651
Quadro clínico e diagnóstico, 654
Avaliação fetal, 655
Dopplervelocimetria, 655
Tratamento das síndromes hipertensivas na gravidez, 655
Cardiopatias, 658
Introdução — epidemiologia, 658
Repercussões da gravidez sobre a cardiopatia, 658
Terapêutica antitrombótica na gravidez, 660
Repercussões da cardiopatia sobre a gravidez, 662
Conduta obstétrica — cuidados no parto, 662
Considerações finais, 664
Referências bibliográficas, 665

Introdução

A gravidez exerce importantes alterações sobre o sistema cardiovascular. Ao longo do ciclo gravídico-puerperal ocorrem aumento da volemia e do débito cardíaco, alterações da resistência vascular periférica e alterações do sistema de coagulação, além de várias outras modificações que visam adaptar o organismo materno ao desenvolvimento do conceito e ao fenômeno da parturição. Neste capítulo, abordaremos de que forma tais modificações fisiológicas podem afetar a evolução das doenças cardiovasculares, que ainda hoje respondem por grande parte dos casos de morte materna em nosso meio. Didaticamente, esta seção será dividida em dois tópicos: hipertensão arterial e cardiopatias.

Modificações fisiológicas do sistema circulatório durante a gravidez e o puerpério

O volume plasmático materno aumenta em até 10% já no início da gravidez (entre 6ª e 7ª semanas) e continua a elevar-se até o terceiro trimestre, chegando a 45 a 50% dos valores pré-gravídicos ao redor da 32ª semana, permanecendo estável até o final da gravidez. A magnitude do aumento da volemia varia com o número de fetos. Já o volume eritrocitário aumenta de maneira menos significativa (em até 25 a 30%), com consequente hemodiluição (anemia fisiológica da gravidez). Especula-se que a função da hemodiluição seria a redução da viscosidade, com melhora da perfusão do leito placentário e diminuição da possibilidade de trombozes (já que a gestação é um estado de hipercoagulabilidade). A expansão plasmática materna é importante para o crescimento fetal, e também permite que a mulher tolere bem as perdas sanguíneas do parto. A diminuição da pressão coloidosmótica permite que haja algum extravasamento de fluido para o volume extravascular, que pode ser maior quando ocorre alteração da permeabilidade capilar, como na pré-eclâmpsia^{1,2}.

Paralelamente ao aumento da volemia, a gravidez provoca queda da resistência vascular sistêmica, chegando ao nadir entre a 14ª e a 24ª semanas. A vasodilatação periférica começa a ocorrer já no início da gravidez, mediada por hormônios (em especial progesterona) e também por óxido nítrico. Com essa vasodilatação, são acionados os barorreceptores arteriais, com estimulação da vasopressina (com retenção de água) e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (provocando retenção de sódio), o que contribui para o aumento progressivo da volemia. Progressivamente, esses mecanismos, aliados ao posterior aumento da resistência vascular periférica (após 22ª a 24ª semanas) são responsáveis pela manutenção e elevação da volemia ao longo da gravidez³⁻⁵.

Essas alterações, aliadas ao aumento da frequência cardíaca (de 20 a 30%) e ao aumento do volume de ejeção (de 11 a 32%), levam à elevação do débito cardíaco, chegando de 40 a 50% acima dos valores basais na 28ª sema-

na, permanecendo estável até o início do parto. O aumento do débito cardíaco, assim como a volemia, depende também do ganho de peso materno, sofrendo influências pontuais conforme o decúbito da gestante (compressão do útero na veia cava levando à hipotensão supina e queda abrupta do retorno venoso e débito cardíaco)⁶. O número de fetos influencia igualmente as alterações cardiovasculares, e o débito cardíaco e o volume sistólico em gestações gemelares podem superar em 20% o valor das gestações únicas^{7,8}.

A queda da resistência vascular periférica acarreta redução dos níveis de pressão arterial (queda de até 10 e 5 mmHg, respectivamente nas pressões diastólica e sistólica). Esse fenômeno começa a acontecer ao redor da 6ª semana, atingindo seu efeito máximo no segundo trimestre, com elevação progressiva dos níveis ao redor da 28ª a 30ª semanas, quando os níveis pressóricos começam a subir, retornando aos níveis observados no período pré-gravídico no termo da gestação. Dessa forma, uma medida de pressão de 130/80 pode ser aceitável no final da gravidez, mas deve chamar a atenção na metade da gestação, quando as medidas revelam valores mais baixos (ao redor de 105/60 mmHg)^{1,9}.

As modificações circulatórias são acompanhadas de alterações na coagulabilidade e na função respiratória (que serão discutidas de forma pormenorizada em outros capítulos), interferindo na sintomatologia e no risco de fenômenos tromboembólicos de mulheres com afecções cardiovasculares mais graves, como os acidentes vasculares cerebrais em pacientes com fibrilação ventricular ou embolia pulmonar, em gestantes com insuficiência cardíaca congestiva e/ou hipertensão pulmonar¹⁰.

No parto ocorrem modificações hemodinâmicas adicionais. Durante o trabalho de parto, o débito cardíaco pode aumentar ainda 12 a 31% acima dos níveis pré-parto, por conta da elevação da frequência cardíaca, do volume de ejeção e da pressão arterial (que pode aumentar até 35 mmHg na PA sistólica e 25 mmHg na PA diastólica). Essas alterações sofrem influência da postura materna durante o trabalho de parto (pioram em decúbito dorsal horizontal), da administração de cristaloides, ocitocina e do tipo de analgesia empregado. As técnicas de bloqueio analgésico locorregional (peridural contínua, analgesia combinada) são capazes de reduzir substancialmente (de 23 para 11%) a elevação do débito cardíaco observado durante o trabalho de parto. Logo após a expulsão fetal, independentemente do tipo de parto realizado, o débito cardíaco aumenta abruptamente de 20 a 50% acima dos níveis pré-parto, e permanece elevado nas primeiras 48 horas do puerpério^{1,2,5,9}.

Nos primeiros dias do pós-parto ocorre o fenômeno de autotransfusão, decorrente da reabsorção do líquido retido no espaço extravascular e represado nos vasos de grande capacitância da pelve e dos membros inferiores. Esse aumento do volume plasmático é fisiologicamente eliminado pelo aumento de diurese espontânea, com pico do 2º ao 5º dias do puerpério, com consequentes reduções de volemia e débito cardíaco. As modificações he-

modinâmicas observadas no puerpério sofrem interferência das perdas sanguíneas do parto (geralmente de 500 a 600 mL no parto vaginal e de 900 a 1.000 mL na cesárea). O retorno completo dos parâmetros circulatórios às condições pré-gravídicas pode levar de 4 a 6 meses^{1,2,5,10}.

Ao avaliar clinicamente uma gestante, é preciso levar em consideração que o próprio estado gravídico, por suas modificações fisiológicas, é responsável por sintomas e sinais de doenças cardiocirculatórias, como se pode ver no Quadro 1. A interpretação desses sintomas e sinais deve levar em conta a época da gravidez, intensidade e relação com esforço físico. No quadro ainda estão listadas alterações comumente encontradas na propedêutica subsidiária mais comumente utilizada (eletrocardiografia e ecocardiografia).

Quadro 1. Principais alterações clínicas do sistema cardiovascular observadas na gravidez normal

Sintomas	Fadiga Falta de ar Tonturas
Sinais	Desvio do ictus (em geral para a esquerda) Pulsção jugular proeminente Desdobramento da primeira e/ou segunda bulha Sopro sistólico ejetivo suave
Achados eletrocardiográficos	Taquicardia/arritmia sinusal Extrasístoles atriais e ventriculares Desvio do eixo (em geral para esquerda) Alterações da repolarização (depressão do segmento ST e alterações da onda T)
Achados ecocardiográficos	Regurgitação mitral e/ou tricúspide Discreto aumento do diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo com fração de ejeção preservada Derrame pericárdico discreto

Hipertensão arterial

As síndromes hipertensivas são responsáveis por grande parte das complicações maiores observadas na assistência às gestantes e puérperas, sendo responsáveis por altos índices de mortalidade materna. Khan et al.¹¹ revelaram que a hipertensão arterial foi causa de morte materna em 16 e 25% dos casos, respectivamente, nos países desenvolvidos e na América Latina, no período de 1980 a 2000. Da mesma forma, as síndromes hipertensivas são responsáveis por expressivos índices de morbidade e mortalidade sobre o produto da concepção, seja por alterações do fluxo placentário determinadas pela doença ou seu tratamento, seja ainda pela prematuridade terapêutica relacionada à interrupção precoce da gestação nas formas graves dessa doença¹².

Conceitos

As síndromes hipertensivas compreendem a hipertensão arterial crônica (HAC) e a doença hipertensiva espe-

cífica da gravidez (DHEG)^{12,13}. Define-se hipertensão arterial como pressão arterial (PA) sistólica igual ou superior a 140 mmHg e PA diastólica igual ou superior a 90 mmHg. Como já mencionado, durante a gravidez fisiologicamente ocorre queda dos níveis pressóricos. Porém, a observação de medidas superiores à média (p. ex., PA sistólica ao redor de 130 mmHg e/ou PA diastólica acima de 80 mmHg, em paciente previamente normotensa) não preenche os critérios diagnósticos de hipertensão arterial na gestação, embora deva chamar a atenção do médico assistente para a evolução da paciente. A medida da tensão arterial deve ser feita sempre com a paciente sentada, em repouso, com o braço na altura do coração, utilizando-se manguito adequado ao diâmetro do braço e empregando-se a fase 5 de Korotkoff para medida da PA diastólica¹⁴⁻¹⁸.

A hipertensão arterial crônica é definida como a hipertensão arterial sistêmica anterior à gravidez, ou ainda detectada antes da 20ª semana. O termo inclui também a hipertensão essencial latente, que pode ser identificada pela primeira vez durante a gravidez¹⁴⁻¹⁸.

A DHEG divide-se em pré-eclâmpsia e eclâmpsia. A pré-eclâmpsia é definida como o desenvolvimento de hipertensão arterial, edema e/ou proteinúria (igual ou superior a 300 mg em urina de 24 horas) de início após a 20ª semana de gestação¹⁶ (excetuando-se os casos de moléstia trofoblástica gestacional, única situação em que se admite o aparecimento da pré-eclâmpsia antes desse período). Algumas classificações utilizadas em outros serviços exigem a presença de proteinúria para que seja firmado o diagnóstico de DHEG¹⁹. Muitas vezes, entretanto, o aparecimento do edema e a elevação dos níveis pressóricos precedem o surgimento da proteinúria. Assim, a exigência da presença desse dado laboratorial muitas vezes atrasa o diagnóstico e dificulta a tomada de decisões pertinentes. O termo hipertensão gestacional, utilizado em algumas classificações, refere-se tanto à pré-eclâmpsia sem proteinúria evidente no momento do diagnóstico quanto às formas latentes de hipertensão arterial sistêmica, diagnosticadas pela primeira vez durante o período gestacional. Sendo um termo vago e impreciso, prefere-se não empregá-lo na classificação adotada na Clínica Obstétrica do HCFMUSP. A elevação dos níveis séricos de ácido úrico acima de 6,0 mg/dL (em paciente com função renal normal e que não esteja em uso de diuréticos) é um marcador altamente sugestivo da presença de DHEG, embora não seja considerado um critério diagnóstico^{12,19,20}.

Há ainda a forma de hipertensão arterial crônica com pré-eclâmpsia (ou DHEG) superajuntada, na qual existe sobreposição da pré-eclâmpsia em quadro de HAC preexistente. O diagnóstico é feito pelo aumento dos níveis pressóricos após a 20ª semana de gestação em paciente previamente hipertensa, associado a edema generalizado e/ou proteinúria. A presença de uricemia superior a 6,0 mg/dL também nesse caso é um marcador sugestivo da presença de DHEG superajuntada, em paciente com função renal normal (e sem uso de diuréticos)^{12,16,21}.

Quanto à classificação, a DHEG é classificada, conforme a gravidade da doença, em pré-eclâmpsia, pré-

-eclâmpsia grave e eclâmpsia¹³. A pré-eclâmpsia é dita grave quando são caracterizados um ou mais dos seguintes sintomas ou sinais listados no Quadro 2.

Quadro 2. Sintomas e sinais da pré-eclâmpsia grave

PA sistólica \geq 160 mmHg e/ou PA diastólica \geq 110 mmHg (confirmada em pelo menos 2 tomadas, com intervalo de 2 a 4 horas)
Proteinúria \geq 5 g (em urina de 24 horas)
Sintomas de iminência de eclâmpsia (triade: cefaleia, dor epigástrica e transtornos visuais)
Oligúria (diurese menor que 400 mL/dia)
Cianose e/ou edema pulmonar

A síndrome HELLP é uma entidade clínica que pode ocorrer na pré-eclâmpsia e eclâmpsia, caracterizada por hemólise microangiopática, alterações nos testes de função hepática e trombocitopenia (Quadro 3)²². O acrônimo HELLP, descrito em 1982 por Weinstein, descreve essas alterações: H – *hemolysis*/hemólise, EL – *elevated liver function tests*/alteração das enzimas hepáticas e LP – *low platelets*/plaquetopenia. Embora constitua um quadro grave, note-se que a presença da síndrome HELLP não está entre os itens que configuram a pré-eclâmpsia grave, pois é observado que, na presença dessa síndrome, as pacientes sempre apresentam pelo menos um dos outros critérios de gravidade¹⁵. Alguns autores também consideram como critérios de gravidade da DHEG a presença de dor em hipocôndrio direito (sugestivo da distensão da cápsula hepática), frequentemente associada à síndrome HELLP, e a presença de restrição do crescimento fetal¹⁹. Mais uma vez, na presença desses itens, pelo menos um dos critérios clássicos de gravidade estará presente.

Eclâmpsia é o aparecimento de convulsões ou coma em paciente pré-eclâmpica (excluindo-se epilepsia e outras doenças convulsivas). A eclâmpsia sempre deve ser a primeira hipótese diagnóstica na presença de convulsões em paciente sem antecedentes neurológicos na segunda metade da gravidez^{12,15,23} e pode se manifestar na gestação, no intraparto e no puerpério^{18,24}.

Quadro 3. Diagnóstico laboratorial da síndrome HELLP

Hemólise	Bilirrubina total $>$ 1,2 mg% (à custa de bilirrubina indireta) DHL aumentada ($>$ 600 UI/dL) Anemia/esfregaço periférico anormal (presença de esquizócitos)
Alterações das enzimas hepáticas	AST (TGO) $>$ 70 mg/dL
Plaquetopenia	Plaquetas $<$ 100.000/mm ³

Dados epidemiológicos

As síndromes hipertensivas representam uma das principais causas de morte materna. No Brasil e no estado de São Paulo, no período compreendido entre 1996 e

2012, foram responsáveis por 23 e 21% dos óbitos maternos, respectivamente²⁵.

A real prevalência das síndromes hipertensivas é de difícil determinação, seja pela variação quanto aos critérios diagnósticos empregados, seja pela variação das populações estudadas. Estudos norte-americanos relatam que a hipertensão arterial crônica afeta de 1 a 5% das gestações²¹, observando que a frequência aumenta com o aumento da idade materna; já a doença hipertensiva específica da gravidez ocorre em 5 a 10% das gestações, com maior prevalência nos extremos da idade reprodutiva¹⁹. Nos hospitais terciários, é de se esperar uma prevalência maior de gestantes portadoras de hipertensão arterial. Entre os casos atendidos pelo Setor de Hipertensão Arterial da Clínica Obstétrica do HCFMUSP foi observado que 65% das pacientes eram portadoras de hipertensão arterial crônica, 25% com DHEG e 10% com hipertensão crônica com DHEG superajuntada. As formas graves da DHEG, pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, foram observadas em respectivamente 4 e 2% dos casos atendidos¹².

A boa assistência pré-natal não é capaz de prevenir o aparecimento da pré-eclâmpsia, mas é capaz de detectar e tratar precocemente essa entidade, reduzindo o risco de evolução para eclâmpsia e diminuindo a morbidade e mortalidade tanto maternas quanto perinatais. Vários estudos controlados foram realizados com a intenção de utilizar medicamentos e suplementos alimentares (ácido acetilsalicílico, óleo de peixe, vitaminas C e cálcio)²⁶⁻²⁸ na prevenção da pré-eclâmpsia, mas todos resultaram infrutíferos. Segundo as metanálises mais recentes, o AAS talvez possa ser útil na prevenção da DHEG em pacientes de alto risco (com antecedente de formas graves de DHEG, e talvez em pacientes com alteração da circulação uterina ao Doppler). A suplementação de cálcio parece ter valor em populações com déficit nutricional desse elemento. A prevenção das formas graves passa pelo reconhecimento dos fatores predisponentes da DHEG (Tabela 1) e correto acompanhamento desses casos durante todo o pré-natal²⁹⁻³².

Etiologia e fisiopatologia

A fisiopatologia depende da entidade analisada, da chamada hipertensão arterial crônica ou da hipertensão relacionada à gravidez. No caso da hipertensão arterial sistêmica prévia à gestação (ou detectada pela primeira vez na primeira metade da gravidez), os mecanismos fisiopatológicos são os descritos para essa entidade fora do período gestacional.

A hipertensão dita primária ou essencial é responsável pela maioria dos casos (93,2% dos casos na Clínica Obstétrica do HCFMUSP). Entre as gestantes portadoras de hipertensão arterial secundária, o diagnóstico mais comum foi o de doença renal crônica (5,7%), e apenas 1,1% dos casos apresentaram outras causas (feocromocitoma, hipertensão renovascular, hiperaldosteronismo primário, coarctação de aorta)¹². Nem sempre a paciente chega ao pré-natal com o diagnóstico de hiper-

Tabela 1. Risco relativo de DHEG conforme a presença de fatores predisponentes

Fatores predisponentes para a doença hipertensiva específica da gravidez	RR (IC 95%)
Idade materna ≥ 40 anos	1,96 (1,34-2,37)
Nulliparidade	2,91 (1,28-6,61)
Antecedente de DHEG	7,19 (5,85-8,83)
História familiar de DHEG	2,90 (1,70-4,93)
Hipertensão arterial preexistente:	
– PA diastólica ≥ 100 mmHg (< 20 semanas)	3,2 (1,7-7,8)
– PA sistólica ≥ 130 mmHg (< 18 semanas)	3,6 (2,0-6,6)
Doença autoimune crônica	6,9 (1,1-42,3)
Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAAF)	9,72 (4,34-21,75)
Diabete pré-gestacional	3,56 (2,54-4,99)
IMC (Índice de massa corpórea) > 30 antes da gravidez	2,47 (1,66-3,67)
Gestação múltipla	2,93 (2,04-4,21)

DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez. Fonte: adaptada de Duckitt (2005)³³.

tensão arterial secundária. A propedêutica dessas situações, em contrapartida, é afetada pela gestação, com limitação à realização de exames de imagem, propedêutica invasiva e pelas alterações das análises bioquímicas e hormonais que ocorrem na gestação. Geralmente, a suspeita é direcionada por dados de anamnese ou exame físico (hipertensão de difícil controle, descompensação cardiológica associada a crises hipertensivas, assimetria dos pulsos periféricos), achados laboratoriais (presença de achados compatíveis com disfunção renal). A presença de feocromocitoma indica esquema de tratamento diferente (vasodilatadores – doxazosina ou prazosina) durante a gravidez, e eventualmente indica-se a exérese do tumor no parto ou puerpério precoce; na coarctação de aorta com risco de dissecação está indicado o emprego de betabloqueadores não seletivos, e realização de cesárea eletiva. Nas demais situações, a conduta clínica e obstétrica não é significativamente alterada, preferindo-se postergar o diagnóstico e a terapêutica para após o puerpério^{15,29}.

Fisiopatologia da doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG)

Os mecanismos que induzem ao aparecimento da doença hipertensiva ainda não estão totalmente esclarecidos. A pré-eclâmpsia é uma doença sistêmica, na qual estão envolvidos vasoconstrição, alterações metabólicas, disfunção endotelial, ativação da cascata da coagulação e resposta inflamatória aumentada³³.

Na gênese dessas alterações estão envolvidos aspectos imunológicos, genéticos e placentação inadequada. Descreve-se incidência aumentada em primigestas, pacientes com história familiar de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, mulheres com pré-eclâmpsia anterior e aumento de

massa trofoblástica (gestação molar, triploidia fetal, hidropsia fetal não imune, gestação múltipla). Nesta última situação, a DHEG aparece na sua forma mais grave, em idade gestacional mais precoce e com desfecho pior tanto para a mãe quanto para o conceito¹².

Durante o desenvolvimento normal da placenta, as células do citotrofoblasto invadem as arteríolas espirais uterinas maternas, provocando remodelamento vascular, com transformação em vasos de grande capacitância e baixa resistência. Essas modificações atingem o endotélio e a camada média muscular das arteríolas espirais, com aumento da capacidade luminal e diminuição da resposta às drogas vasoativas. No processo normal de invasão trofoblástica, há mudança da expressão genética de adesão molecular do trofoblasto, de células epiteliais para células endoteliais, em um processo chamado de pseudo-vasculogênese. Nesse processo estão envolvidos produtos de genes relacionados à angiogênese, como VEGF (*vascular endothelial growth factor*), angiopoetina, PlGF (*placental growth factor*) e outros, e parece ser desencadeado pelo aumento da tensão tecidual de oxigênio. Nas pacientes com pré-eclâmpsia, a variante solúvel do VEGF, denominada *fms-like tyrosine kinase* (sFlt1) solúvel, que não produz a mesma resposta biológica que o VEGF, está aumentada em relação às pacientes que apresentam placentação normal, enquanto os níveis de VEGF e PlGF estão relativamente mais baixos³⁴⁻³⁶. Portanto, na pré-eclâmpsia o mecanismo de invasão citotrofoblástica das arteríolas espirais está deficiente, levando a perfusão reduzida e insuficiência placentária. Estudos *in vivo* e *in vitro* mostram que o trofoblasto de pacientes com pré-eclâmpsia é incapaz de apresentar as modificações das moléculas de adesão e pseudovasculogênese^{33,37}. No primeiro estágio, na raiz do problema, estaria a perfusão placentária reduzida. Como mencionado, esse mecanismo depende da tensão tecidual do oxigênio, podendo sofrer influência de fatores imunológicos. A placentação normal requer equilíbrio da inibição e ativação das células NK, mediado por fatores maternos e fetais. O ponto de convergência dos mecanismos de invasão trofoblástica inadequada é a apoptose placentária. Entretanto, nem todas as mulheres com perfusão placentária inadequada desenvolvem DHEG. O remodelamento vascular inadequado também é observado nas gestações com restrição do crescimento fetal e em alguns casos de trabalho de parto prematuro, mesmo sem as manifestações maternas de pré-eclâmpsia. Acredita-se que a perfusão placentária insuficiente deva interagir com fatores maternos para resultar em DHEG. Esses fatores são genéticos, ambientais ou comportamentais e sofrem influência das modificações fisiológicas da gravidez, em particular a resposta inflamatória aumentada^{12,33,38}.

Os fatores genéticos ligados à pré-eclâmpsia vêm atraindo atenção há décadas. Chesley já havia observado maior ocorrência dessa doença em filhas de mulheres com eclâmpsia; a frequência de pré-eclâmpsia é de 2 a 5 vezes maior em mães, filhas, irmãs e netas de mulheres afetadas que em população controle¹². Estudos genéticos concluem, mesmo com limitações das populações analisa-



Figura 1. Alterações das arteríolas espirais uterinas na gravidez normal e na pré-eclâmpsia.

das, que há herança dominante com penetrância variável ou herança multifatorial²⁹. Contudo, também parece haver importância dos genes paternos. Outros polimorfismos genéticos também foram observados em mulheres com pré-eclâmpsia, como os que regulam as trombofilias, metabolismo lipídico e de ácido fólico, estresse oxidativo e componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona, embora muitas vezes os resultados dos diversos estudos a respeito dessas influências sejam inconsistentes^{12,29,38}.

O segundo estágio expressa a síndrome materna da doença hipertensiva específica da gravidez. O termo síndrome é importante, uma vez que essa doença não se limita à tríade hipertensão-edema-proteinúria. Existe envolvimento de vários órgãos, com evidência de perfusão diminuída em suprarrenais, fígado, rins, cérebro e endocárdio. A vasoconstrição é a base das manifestações clínicas da pré-eclâmpsia; existe reatividade vascular aumentada a qualquer agente vasoconstritor^{12,38}.

A pré-eclâmpsia leva à redução da perfusão renal, acarretando diminuição no fluxo plasmático renal efetivo (em até 20%) e na taxa de filtração glomerular (em 32%), redução que pode ser ainda maior nos casos de doença grave. Os níveis de ureia e creatinina podem estar aumentados (embora quase sempre permaneçam na faixa de normalidade para o período não gravídico). Observa-se aumento da concentração sérica de ácido úrico, explicado por menor filtração glomerular e maior reabsorção tubular. Esse aumento da uricemia tem relação proporcional à gravidade da doença e está relacionado a pior prognóstico fetal, mesmo na ausência de proteinúria. Em casos mais graves de DHEG, a vasoconstrição e a hipovolemia podem provocar lesões em túbulos renais, chegando a evoluir para necrose tubular aguda. Nos rins o achado patognomônico é a glomerulose endotelial (com importante edema das células endoteliais glomerulares, suficiente para provocar oclusão capilar). Esse achado não é encontrado em nenhuma outra forma de doença hipertensiva^{12,38}.

No fígado, a vasoconstrição produz, nos casos leves (a maioria deles), lesões parenquimatosas leves, com deposição de fibrina no espaço periportal (subendotelial), ou ainda sem lesões histológicas. Nos casos graves, podem ocorrer infartos, necrose e hemorragia intraparen-

quimatosa, chegando a distensão e rotura da cápsula de Glisson, com hemorragia maciça, geralmente fatal^{29,38}.

Além do vasoespasmo, a perfusão também diminui à custa de microtrombos (formados a partir da ativação da cascata da coagulação) e da perda de fluido para o espaço extravascular (decorrente da lesão endotelial e redução da pressão coloidosmótica)¹².

Na gravidez normal existe predominância das substâncias vasodilatadoras, por conta do aumento das prostaciclina (PGI₂) e do óxido nítrico, produzidos pela parede dos vasos, sobre a ação vasoconstritora e agregadora plaquetária do tromboxano (TXA₂), normalmente produzido pelas plaquetas. Disso decorrem a vasodilatação generalizada e o comportamento refratário à infusão de substâncias vasoconstritoras (como a angiotensina II). Vasoconstrição, ativação da cascata de coagulação e lesão endotelial foram encontradas em mulheres com pré-eclâmpsia antes das manifestações clínicas da doença^{12,29,33,38}.

No território uterino e placentário, a vasoconstrição piora ainda mais a perfusão já prejudicada, podendo ocorrer, além da restrição do crescimento, sofrimento fetal e morte do conceito. Estudos hemodinâmicos (com monitoração invasiva) mostram que a contratilidade miocárdica geralmente é normal, a pré-carga é normal ou mesmo reduzida e a pós-carga está aumentada. Ao contrário da gestante normal, esses achados configuram um sistema de baixo volume, alta pressão e alta resistência. A elevação da resistência periférica pode levar à insuficiência cardíaca diastólica, o que, somado à queda da pressão coloidosmótica e lesão capilar, pode levar à congestão pulmonar, e até ao edema agudo dos pulmões (quase sempre relacionado à infusão de volume). O edema agudo e a broncopneumonia aspirativa (frequente na eclâmpsia) são importantes causas de óbito materno^{23,29}.

Não existe consenso a respeito da fisiopatologia das convulsões da eclâmpsia. As alterações vasculares decorrentes de vasoespasmo e lesão endotelial são responsáveis

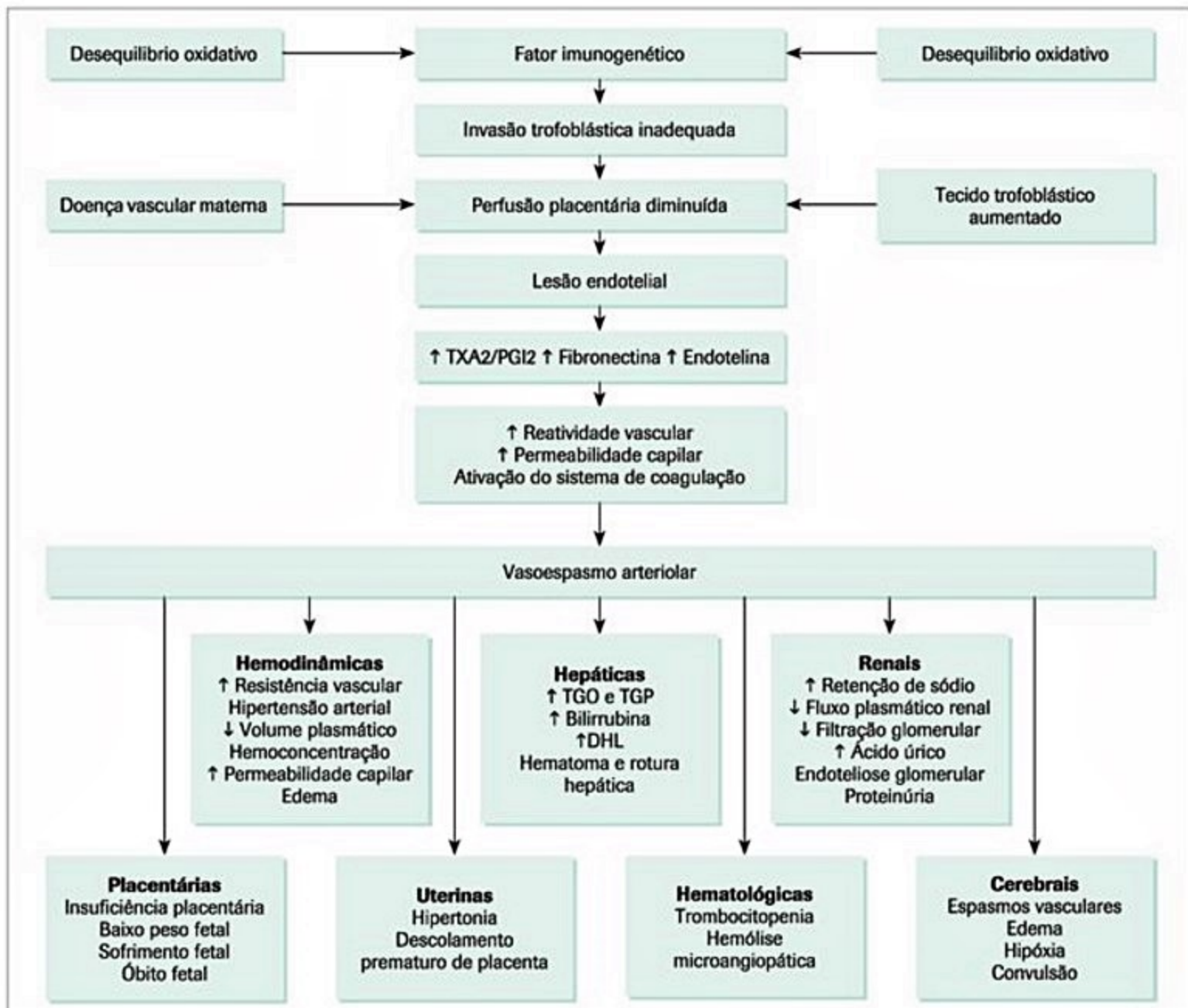


Figura 2 Alterações fisiopatológicas da doença hipertensiva específica da gestação (DHEG).

Fonte: Zugaib, 2012¹⁸.

por encefalopatia hipertensiva, microinfartos, hemorragias puntiformes e edema cerebral^{23,29}.

A Figura 2 descreve as alterações decorrentes do vasoespasmo arteriolar nos diversos sistemas afetados pela pré-eclâmpsia.

Nos últimos anos, vários estudos têm associado a pré-eclâmpsia e outros eventos obstétricos adversos (abortamentos de repetição, perda fetal, descolamento prematuro de placenta) às trombofilias hereditárias e adquiridas³⁹, com resultados conflitantes. No caso da pré-eclâmpsia, a correlação foi observada apenas com as formas graves, precoces, em associação com a síndrome HELLP ou com comprometimento fetal intenso (óbito fetal, insuficiência placentária grave). O mecanismo fisiopatológico envolvido seria a ocorrência de trombose e infartos placentários, iniciando o desenvolvimento da doença. Na presença da síndrome do anticorpo antifosfolípide, haveria ainda a presença de fenômenos inflamatórios desencadeados pelos anticorpos, com influência no remodelamento vascular do leito placentário⁴⁰.

Quadro clínico e diagnóstico

A manifestação clínica depende da forma da doença hipertensiva. Na hipertensão arterial prévia à gestação geralmente há referência a essa condição na anamnese da paciente, além de, frequentemente, serem observados níveis pressóricos aumentados já na primeira metade da gravidez, especialmente quando a paciente está sem medicamentos ou pouco medicada. Em nosso meio não é incomum o diagnóstico ser feito pela primeira vez durante a gestação. Se o início da assistência pré-natal ocorre tardiamente (após o quarto mês de gravidez), nem sempre é simples o diagnóstico diferencial entre hipertensão arterial crônica e pré-eclâmpsia^{12,19}.

No quadro clínico típico da pré-eclâmpsia, a paciente (geralmente nulípara) começa a apresentar edema progressivo (que inicialmente é percebido apenas como ganho de peso aumentado), e posterior elevação dos níveis pressóricos. É importante frisar que o edema da pré-eclâmpsia acomete mãos e face, ao contrário do edema próprio da gravidez, que piora no decorrer do dia e costuma ficar restrito aos membros inferiores. A pesquisa de proteinúria por meio de fita (*dipstick*) nem sempre resulta positiva no início do quadro. A confirmação deve ser feita pela pesquisa de proteinúria em urina de 24 horas, sendo considerada positiva com índices acima de 300 mg no volume total. Na pesquisa laboratorial da pré-eclâmpsia, apesar de não fazer parte dos critérios diagnósticos, é considerada significativa a presença de uricemia acima de 6,0 mg/dL. O hemograma pode mostrar indícios de hemoconcentração, refletindo a perda de líquido para o espaço extravascular^{12,15}.

Nos casos de pré-eclâmpsia grave, a manifestação clínica mais frequente é a elevação importante dos níveis pressóricos (PA sistólica igual ou maior a 160 mmHg e/ou diastólica igual ou superior a 110 mmHg). As demais manifestações clínicas (sintomas de iminência de eclâmp-

sia, cianose e/ou edema agudo dos pulmões, oligúria), apesar de menos frequentes, também podem estar presentes, e a proteinúria importante (acima de 5 g em urina de 24 horas) é um critério diagnóstico observado em exame laboratorial. O diagnóstico de pré-eclâmpsia em fase precoce da gravidez sempre é um dado que deve fazer o médico pensar em gravidade, assim como a presença de sinais de insuficiência placentária importante (restrição de crescimento fetal, oligo-hidrânio e alterações da hemodinâmica fetal – alterações graves da dopplervelocimetria da artéria umbilical)⁴¹.

A síndrome HELLP constitui um diagnóstico laboratorial (Quadro 4), que sempre deve ser pesquisado nas formas graves das doenças hipertensivas na gravidez (pré-eclâmpsia grave e DHEG superajuntada à hipertensão crônica)¹⁵. Sua incidência varia de 4 a 20% entre as gestantes com pré-eclâmpsia grave e de aproximadamente 11% nas pacientes com eclâmpsia⁴².

O diagnóstico da síndrome HELLP pode ser clinicamente evidente nos casos mais graves (icterícia, equimoses, sangramentos espontâneos). Entretanto, no início do quadro os sintomas mais frequentes são náuseas e vômitos, perda de apetite, dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, além de serem comuns níveis pressóricos mais elevados.

Os valores adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil, baseados no estudo de Sibai, em 1990, são^{43,44}:

- Anemia hemolítica:
 - bilirrubina total > 1,2 mg%.
- Alteração de enzimas hepáticas:
 - aspartatoaminotransferase > 70 UI/L;
 - oxalato aminotransferase > 70 UI/L.
- Plaquetopenia:
 - contagem de plaquetas < 100.000/mm³.

Também não existe consenso no diagnóstico de síndrome HELLP denominada parcial, que alguns autores atribuem à presença de apenas uma ou duas das alterações hematológicas e/ou bioquímicas⁴³.

A rotura hepática associada à DHEG é uma complicação rara, porém muito grave. A hemorragia hepática é consequente à isquemia e à necrose hepatocelular. Inicialmente, o sangramento fica restrito à capsula hepática. A rotura capsular provoca grande hemorragia abdominal, choque hipovolêmico e morte materna. Em caso de paciente com DHEG grave com dor abdominal importante e/ou hipotensão e choque, o diagnóstico do hematoma subcapsular pode ser feito por meio de ultrassonografia ou tomografia computadorizada.

Os casos de DHEG grave com síndrome HELLP inadequadamente tratados podem evoluir ainda com insuficiência renal aguda e CIRD (coagulação intravascular disseminada)²⁹, o que leva a níveis séricos diminuídos de antitrombina, fibrinogênio e ao aumento de tempo de trombina⁴⁵.

O diagnóstico diferencial da síndrome HELLP deve ser feito com a esteatose hepática aguda da gravidez, síndrome hemolítico-urêmica e púrpura trombocitopênica trombótica. Na esteatose hepática aguda da gravidez

geralmente não ocorre hipertensão, os sinais de insuficiência hepática são mais importantes (especialmente a hipoglicemia) e quadros de coagulação intravascular disseminada podem estar presentes. Na síndrome hemolítico-urêmica predomina o comprometimento renal, sendo mais prevalente após o parto, e na púrpura trombocitopênica trombótica existe predomínio do quadro neurológico; a trombocitopenia costuma ser mais grave e não melhora rapidamente após a resolução da gravidez. Outras entidades clínicas também podem entrar no diagnóstico diferencial, especialmente nos quadros ditos “parciais” (quando existe apenas uma ou duas das alterações da tríade presentes), como hepatite viral, colecistopatia, trombocitopenias de outras etiologias (associada a doenças do colágeno ou à síndrome dos anticorpos antifosfolípide, gestacional ou idiopática), abuso de drogas (em especial cocaína). Deve-se ainda lembrar que, no aumento isolado das transaminases, em paciente medicada com metildopa, pode-se tratar de reação medicamentosa^{12,29}.

Na eclâmpsia observa-se a ocorrência de convulsões (ou coma) em paciente com DHEG. As convulsões da eclâmpsia são tônico-clônicas, generalizadas e autolimitadas. Devem ser excluídos os casos de epilepsia e de outros quadros convulsivos (outras causas neurológicas, toxicidade farmacológica e complicações metabólicas). Deve-se sempre pensar em eclâmpsia no atendimento de gestante com quadro convulsivo sem antecedente de epilepsia. A assistência inicial a essas pacientes deve ser feita com esse diagnóstico em mente – após estabilização da paciente, se for o caso, procede-se ao diagnóstico diferencial com outras possíveis causas de convulsões^{12,18,23,24}. O diagnóstico de iminência de eclâmpsia refere-se à presença de cefaleia e perturbações visuais (escotomas e fosfenas) e epigastralgia em paciente com DHEG. Essa situação exige tratamento igual ao da eclâmpsia.

Quanto aos exames complementares, são divididos entre exames para avaliação materna e avaliação fetal. Na avaliação materna, os exames solicitados variam conforme a entidade clínica, sendo utilizados para avaliação de órgãos-alvo ou posterior comparação para evolução nas pacientes com hipertensão arterial crônica, diferenciação entre hipertensão arterial prévia à gestação e DHEG, diagnóstico de pré-eclâmpsia, diagnóstico de DHEG grave e síndrome HELLP. O Quadro 4 resume os exames solicitados, em que situação clínica estão indicados, e qual o objetivo na sua realização. Eventualmente, na suspeita de hipertensão secundária (feocromocitoma, coarctação de aorta etc.), pode-se proceder à pesquisa específica, sempre pesando o risco/benefício da realização dos exames durante a gravidez¹⁵.

Avaliação fetal

A avaliação fetal compreende a avaliação do crescimento fetal, da circulação feto-placentária e do bem-estar fetal, por meio de avaliação clínica e ultrassonográfica e pela cardiotocografia, como descrito a seguir.

Quadro 4. Correlação entre situação clínica e propedêutica laboratorial materna recomendada

Situação clínica	Exames laboratoriais	Objetivo
Hipertensão arterial crônica (início do pré-natal < 20 semanas)	Ureia, creatinina e ácido úrico séricos, sedimento urinário (urina tipo I), proteinúria em urina de 24 horas	Posterior comparação para diagnóstico de DHEG superajuntada
HA crônica grave ou com > 5 anos de evolução Dificuldade de diagnóstico entre HA crônica e DHEG	ECG, ECO, exame de fundo de olho, USG renal	Avaliação de repercussões da HAS em órgãos-alvo. Diagnóstico diferencial entre HA crônica e DHEG
Doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG)	Proteinúria em urina de 24 horas, ácido úrico, ureia e creatinina	Confirmar o diagnóstico de DHEG. Excluir diagnóstico de nefropatia
DHEG grave (além dos exames já citados para DHEG)	Hemograma com plaquetas, perfil hemolítico, enzimas hepáticas, coagulograma	Pesquisa/ diagnóstico de síndrome HELLP

DHEG: doença hipertensiva específica da gravidez; ECG: eletrocardiografia; ECO: ecocardiografia; HA: hipertensão arterial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HELLP: hemolysis, elevated liver (function tests), low platelets; USG: ultrassonografia.

Crescimento fetal

Avaliado por meio de medida seriada de altura uterina e ultrassonografia mensal.

Dopplervelocimetria

■ **Função placentária:** artérias umbilicais e uterinas⁴⁶. Deverá ser realizada no diagnóstico de pré-eclâmpsia leve e caso ocorra descontrole da pressão arterial. No acompanhamento pré-natal de pacientes com hipertensão crônica, inicia-se a avaliação pelo Doppler com 20 semanas, repetindo com 26 semanas – quando normal, reavaliar com 32 semanas; se alterado, a conduta será particularizada¹⁵.

■ **Resposta hemodinâmica fetal:** nos casos que apresentem insuficiência placentária, deverá ser analisada a resposta hemodinâmica fetal à hipóxia (avaliação de artéria cerebral média e ducto venoso)⁴⁶.

■ **Perfil biofísico fetal** (incluindo a cardiotocografia): avaliações semanais após a 34ª semana. Nos casos de DHEG grave e/ou insuficiência placentária grave, com a paciente internada, a avaliação é individualizada, podendo ser feita até diariamente^{15,47}.

Tratamento das síndromes hipertensivas na gravidez

Os objetivos do tratamento da hipertensão arterial na gravidez são a redução da mortalidade materna (em

especial, a morte materna associada à eclâmpsia) e da morbidade e mortalidade perinatais associadas às síndromes hipertensivas, em especial nos casos graves^{29,48}. O tratamento adequado da hipertensão na gestação pode reduzir a ocorrência de descolamento prematuro da placenta, óbito fetal e parto prematuro, e quanto à morbidade materna, diminui a prevalência de acidente vascular cerebral, edema agudo dos pulmões, insuficiência renal e agravamento da pré-eclâmpsia (com evolução para síndrome HELLP e eclâmpsia).

A terapêutica da hipertensão arterial envolve medidas anti-hipertensivas não farmacológicas e o tratamento farmacológico propriamente dito, que serão abordados a seguir.

Terapêutica não farmacológica

A abordagem não farmacológica das síndromes hipertensivas na gravidez compreende o repouso e a dieta com baixo teor de sal. As medidas anti-hipertensivas (repouso e dieta hipossódica) estão indicadas em todas as formas de doenças hipertensivas na gravidez, em abordagem inicial ou associada à terapêutica farmacológica¹⁵.

O repouso em decúbito lateral promove aumento do fluxo plasmático renal e intensificação da natriurese, com consequente melhora da hipertensão e do fluxo uteroplacentário⁴⁹. Nas pacientes com doença hipertensiva específica da gravidez, recomenda-se ainda afastamento das atividades profissionais, redução dos afazeres domésticos e repouso em decúbito lateral pelo menos durante 1 hora no período da manhã e da tarde (ou 2 horas após o almoço). A redução da atividade física foi associada à redução dos casos de eclâmpsia e de internação hospitalar. Nos casos graves, recomenda-se a internação com repouso no leito^{15,48,49}. Nas pacientes com hipertensão crônica o repouso está indicado nos casos de controle difícil ou quando existe pré-eclâmpsia superajuntada, quando a internação também se faz necessária.

Quanto à dieta, embora não tenha sido comprovada a eficácia da restrição de sal na prevenção da pré-eclâmpsia²⁹, a dieta hipossódica (contendo 2 a 3 g de sal) é recomendada para todas as pacientes com síndromes hipertensivas na gravidez. A redução da oferta de sal acarreta queda dos níveis de sódio, com diminuição da reatividade vascular e queda da pressão arterial^{12,15,50}.

Terapêutica farmacológica

Sedação

O objetivo da sedação é reduzir as oscilações pressóricas associadas às alterações emocionais nas pacientes com pré-eclâmpsia. Em pacientes internadas, recomenda-se o emprego de levomepromazina 3 mg (três gotas da solução oral) a cada 8 horas. Esse neuroléptico possui também ação sobre os receptores alfa, com discreto efeito hipotensor. Ambulatorialmente, quando necessário, pode-se empregar o diazepam, na dose de 5 a 10 mg ao dia, em uma ou duas tomadas¹⁵.

Medicação hipotensora

O tratamento com drogas hipotensoras está indicado quando as medidas anti-hipertensivas forem ineficazes na redução dos níveis pressóricos e a pressão arterial diastólica se mantiver maior ou igual a 100 mmHg^{15,29,51}. A meta do tratamento hipotensor depende da entidade clínica: na hipertensão crônica, na primeira metade da gestação, o objetivo do tratamento é a normalização da pressão arterial, permitindo que a placentação se dê em regime circulatório adequado. Já na DHEG o objetivo é a redução dos níveis pressóricos em 20 a 30% das medidas diastólicas iniciais, evitando hipotensão que possa diminuir o fluxo uteroplacentário com prejuízo adicional para o produto da concepção^{12,15,52}.

Os medicamentos mais comumente utilizados para o tratamento oral da pré-eclâmpsia são a metildopa, o pindolol, os bloqueadores dos canais de cálcio (anlodipino e nifedipina). Recomenda-se iniciar uma droga de cada vez, em baixas doses, aumentando progressivamente até obter o efeito hipotensor desejado (na DHEG existe redução do volume intravascular e reatividade vascular aumentada, motivo pelo qual doses pequenas podem produzir efeito exacerbado em relação ao período não grávidico)^{12,15,48}. As drogas mais utilizadas em nosso meio estão descritas no Quadro 5.

Quadro 5. Drogas mais utilizadas para controle ambulatorial da HAC

Droga	Mecanismo de ação	Posologia	
Pindolol	Betabloqueador com efeito inotrópico cardíaco positivo ²⁰	10 a 30 mg/dia	1ª opção
Alfametildopa	Inibidor alfa-adrenérgico de ação central ^{10,25,31}	750 mg a 2 g/dia	2ª opção
Anlodipino	Antagonista dos canais de cálcio ⁹	5 a 20 mg/dia	3ª opção
Nifedipina*		30 a 120 mg/dia	

* A nifedipina por via sublingual não deve ser utilizada, pelo risco de hipotensões graves associadas com morbidade materna e mortalidade fetal⁴⁸. Deve-se preferir apresentações de liberação lenta.

Vale lembrar ainda que, em relação aos betabloqueadores não seletivos (propranolol e atenolol), há maior associação com restrição de crescimento fetal, motivo pelo qual prefere-se utilizar o pindolol, que possui atividade simpatomimética intrínseca com bom efeito hipotensor e interfere menos no fluxo uteroplacentário, o que leva a melhores resultados neonatais. Os diuréticos só serão empregados em pacientes com insuficiência cardíaca ou renal^{29,53}. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os antagonistas dos receptores da angiotensina são contraindicados em qualquer período da gravidez, pelo risco de teratogênese, insuficiência renal fetal e neonatal, oligoâmnio, deformidades da face e de extremidades e hipoplasia pulmonar^{15,29}.

Tratamento das urgências e emergências hipertensivas

O tratamento das complicações hipertensivas agudas na gestante possui peculiaridades que devem ser observadas na análise e condução dessas pacientes. A eclâmpsia é considerada uma emergência hipertensiva, que exige redução imediata da pressão arterial por via parenteral¹⁴. Entretanto, uma paciente com níveis pressóricos elevados (e não necessariamente acima de 160/110 mmHg), referindo cefaleia ou epigastralgia, merece observação estrita, uma vez que na doença hipertensiva específica da gravidez a reatividade vascular extremamente alterada pode fazer que o quadro progrida para iminência de eclâmpsia e eclâmpsia em questão de minutos, se medidas adequadas não forem tomadas. Sendo assim, indica-se terapêutica hipotensora por via parenteral em gestante sintomática com DHEG com pressão diastólica acima de 110 mmHg, visando reduzir a pressão arterial em 20 a 30% dos valores iniciais^{15,23}. Para tanto, utiliza-se a hidralazina por via parenteral em pequenas doses (5 mg), repetindo a dose a cada 20 minutos, se necessário. Não se deve esquecer que reduções mais intensas dos níveis pressóricos diminuem o fluxo placentário, com risco de repercussão fetal. Para evitar iatrogenia, recomenda-se diluir uma ampola de hidralazina (20 mg em 1 mL) em 19 mL de água destilada, obtendo a concentração de 1 mg por mL^{15,29}.

Após redução inicial da pressão arterial, quando indicado, institui-se a terapêutica medicamentosa anti-hipertensiva de manutenção (com metildopa ou pindolol)^{12,15}. Nos casos em que doses repetidas de hidralazina (até 30 mg) não lograram reduzir a pressão arterial, recomenda-se a utilização de nitroprussiato de sódio ou mesmo nitroglicerina por via intravenosa, no mesmo esquema geralmente indicado para outras situações de emergências hipertensivas, sempre ressaltando o risco de hipotensão para o conceito. Deve-se evitar o uso de nitroprussiato de sódio em gestante por mais de 6 horas, em razão do risco de intoxicação fetal^{15,29}.

Além da eclâmpsia, deve-se ter em mente que gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica também estão sujeitas a apresentar outras formas de emergências hipertensivas (com repercussões neurológicas, cardíacas, vasculares ou renais). Na presença dessas situações, o tratamento deve seguir as diretrizes específicas, sempre com cuidados especiais em relação à vitalidade fetal²⁹.

Tratamento da eclâmpsia

A assistência de paciente eclâmpica, no primeiro contato, requer manutenção de oxigenação e proteção de vias aéreas com cânula de Guedel. Em seguida, institui-se acesso venoso e inicia-se a administração de sulfato de magnésio para a prevenção das convulsões. Na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, utiliza-se preferencialmente o esquema de Pritchard (Quadro 6)^{15,23,29,54}. O sulfato de magnésio também pode ser utilizado por via intravenosa, em infusão contínua, segundo os esquemas de Zuspan ou Sibai^{23,54}. Entretanto, o uso intravenoso pelo esquema de Zuspan apresenta menor eficácia, e o esquema de Sibai (com doses maiores) apresenta maior risco de toxicidade, exigindo controle laboratorial da magne- semia e cuidados mais intensivos. Por isso, o esquema de Sibai está reservado aos raros casos com contraindicação para injeção intramuscular (coagulopatia grave e/ou contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³)¹⁵.

O emprego de benzodiazepínicos está contraindicado – as convulsões da eclâmpsia são autolimitadas e o tratamento com sulfato de magnésio visa prevenir a recorrência delas. Além disso, o uso de benzodiazepínicos provoca sedação intensa dessas pacientes, o que dificulta a avaliação clínica e neurológica e aumenta o risco de complicações respiratórias²⁹. Após a administração do sulfato de magnésio, se necessário, procede-se ao tratamento hipotensor (com hidralazina, conforme descrito anteriormente).

Cuidados na administração do MgSO₄

A abolição dos reflexos patelares, a frequência respiratória ≤ 14 irpm ou ainda diurese < 25 mL/h contraindicam a dose subsequente do MgSO₄ até que esses critérios sejam restabelecidos. O principal antídoto é o gluconato de cálcio 10% (10 mL a 10% lentamente)^{23,55}.

Quadro 6. Sulfato de magnésio (MgSO₄·7H₂O)

Esquema de Pritchard
■ Dose de ataque: MgSO ₄ (20%) – 20 mL (2g) IV lento (injetar em 15 a 20 minutos) e MgSO ₄ (50%) – 20 mL (10g), IM profundo (10 mL em cada nádega)
■ Manutenção: MgSO ₄ (50%) – 10 mL (5g) IM profundo* de 4/4 h por 24 h após o parto ou 24 h após a dose de ataque nos casos em que se optar por conduta conservadora
* Introduzir a agulha no quadrante superolateral da nádega até atingir o periosteio, retroceder 1 cm e injetar o medicamento
Se houver recorrência das convulsões após 20 minutos da dose de ataque, deve-se complementar o tratamento ministrando mais 2 g IV a 20% lentamente (15 a 20 minutos)
Esquema Zuspan
■ Ataque: 4 g, IV, em 10 minutos
■ Manutenção: 1 a 2 g por hora
Esquema Sibai
■ Ataque: 6 g, IV, em 20 minutos
■ Manutenção: 2 a 3 gramas por hora

Na persistência de convulsões ou nos casos confirmados de hemorragia intracraniana, iniciar o tratamento com fenil-hidantoína: fenitoína 250 mg – 1 ampola diluída em soro fisiológico 250 mL – correr em 10 minutos, repetir o esquema a cada 30 minutos até completar 750 mg, manutenção com 100 mg IV de 8 em 8 h, enquanto se mantiver a venoclise, e, posteriormente, 100 mg VO de 8 em 8 h, seguindo orientação do neurologista^{15,23,29}.

Após estabilização da paciente, coleta dos exames e avaliação da viabilidade e vitalidade fetais, procede-se ao tratamento obstétrico da eclâmpsia, conforme a viabilidade fetal.

Conduta obstétrica nas síndromes hipertensivas da gravidez

Classicamente, o tratamento da doença hipertensiva específica da gravidez tem sido o parto^{48,52}. Entretanto, o parto prematuro terapêutico apresenta morbidade e mortalidade neonatais elevadas, especialmente em nosso meio, onde nem sempre há disponibilidade de recursos de terapia intensiva neonatal. Mesmo nos países desenvolvidos, atualmente existe tendência a se manter conduta mais conservadora nos casos de pré-eclâmpsia, quando é possível o controle clínico materno estrito e vigilância da vitalidade fetal, com o objetivo de reduzir as complicações neonatais relacionadas à prematuridade⁵¹. O Quadro 7 resume a conduta obstétrica nas síndromes hipertensivas da gravidez utilizada no HCFMUSP. Ressaltamos que o parto pode estar indicado a qualquer momento, na presença de sofrimento fetal, impossibilidade de controle clínico materno, síndrome HELLP sem melhora clínica inicial e eclâmpsia com idade gestacional superior a 28 semanas.

Quadro 7. Conduta obstétrica nas síndromes hipertensivas (Clínica Obstétrica do HCFMUSP)¹⁹

Síndromes hipertensivas		Objetivo
Formas leves	Pré-eclâmpsia leve	Parto com 40 semanas
	HAC não complicada	
Formas graves	Pré-eclâmpsia grave	Parto com 37 semanas
	HAC complicada	
	HAC + DHEG	
	Síndrome HELLP	Parto com 34 semanas
	Eclâmpsia	Parto com 28 semanas

Quanto à via de parto, a indicação de parto prematuro terapêutico não obriga necessariamente à realização de cesariana, podendo-se fazer a indução do parto quando não existe contra-indicação. No trabalho de parto, nas formas graves, indica-se a profilaxia das convulsões eclâmpicas com o sulfato de magnésio, no mesmo esquema descrito para o tratamento da eclâmpsia^{15,29}.

Após o parto, na DHEG geralmente não é necessário o emprego de medicação hipotensora. Nas formas graves, contudo, pode haver necessidade de manutenção da terapêutica medicamentosa por alguns dias ou mesmo semanas. Nas pacientes com antecedente de hipertensão prévia à gestação, podem-se manter os medicamentos utilizados durante a gravidez ou ainda retornar ao tratamento empregado antes da gestação^{15,23,29}.

Cardiopatias

Introdução — epidemiologia

A cardiopatia afeta de 0,3 a 4% das gestações, nos países desenvolvidos⁵⁶⁻⁵⁸. Em nosso meio, Feitosa⁵⁹ reportou prevalência de cardiopatia em 4,2% das gestações atendidas no Hospital São Paulo entre 1979 e 1998. Contudo,

a cardiopatia foi causa de 6,4% dos óbitos maternos no município de São Paulo entre 1993 e 2012⁶⁰, e 8% dos casos de mortalidade materna no estado de São Paulo no ano de 2014²⁵. Em gestantes portadoras de afecções cardíacas graves, o risco de morte está triplicado ao observado em mulheres nas mesmas condições, não grávidas. Mesmo em centros europeus e norte-americanos a cardiopatia continua responsável por 5,6 a 11% dos casos de morte materna⁶¹. Não obstante, a grande maioria dos casos evolui favoravelmente durante a gravidez e o puerpério⁵⁹. No grupo de 571 gestações em mulheres portadoras de cardiopatias assistidas na Clínica Obstétrica entre 2001 e 2005, a mortalidade foi de 0,5%⁶². Como veremos, a ocorrência de complicações está relacionada à presença de condições como hiper-resistência arteriolar pulmonar, disfunção ventricular grave, diagnóstico tardio e assistência inadequada a essas pacientes^{57,62,63}.

Outra diferença epidemiológica observada entre a nossa população e a relatada nos países desenvolvidos é em relação à etiologia da doença cardíaca. Enquanto aqui ainda predominam as doenças adquiridas, em especial as valvopatias decorrentes da doença reumática, e as miocardiopatias (em algumas regiões do país, ainda é frequente a miocardiopatia chagásica)⁶³, na Europa, Estados Unidos e Canadá predominam os casos de cardiopatias congênitas (por conta do aumento da sobrevivência desses pacientes e do controle da cardiopatia reumática)⁶⁴. A Figura 3 mostra a diferença das cifras observadas entre as pacientes atendidas pela Clínica Obstétrica do HCFMUSP entre 2001 e 2005⁶², comparadas aos dados do estudo multicêntrico canadense coordenado por Siu⁶⁵, de 1994 a 1999.

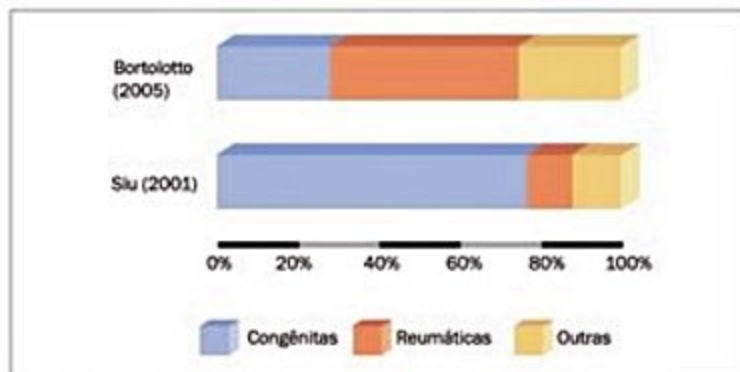


Figura 3. Proporção das principais etiologias das cardiopatias na gravidez, conforme população analisada^{62,65}.

Repercussões da gravidez sobre a cardiopatia

O estado funcional cardiovascular materno é preditor de complicações clínicas e obstétricas. A classificação funcional⁶⁶ é útil no aconselhamento pré-concepcional e no controle clínico pré-natal dessas pacientes. Embora as modificações hemodinâmicas associadas à gestação possam fazer que uma mulher passe da classe funcional I para III ou IV (especialmente em condições inadequadas de assistência clínica e/ou obstétrica), de maneira geral, uma paciente que inicia e permanece durante a gestação em

classe funcional I ou II tem um prognóstico muito melhor do que aquela que apresenta descompensação cardíaca.

Classificações mais antigas, como a de Clark⁵⁶, tentaram estabelecer o risco materno na gravidez com base na mortalidade associada à etiologia da cardiopatia. Entretanto, essa classificação não refletia o risco atualmente observado, quando a morbidade e mortalidade estão relacionadas a condições como hipertensão pulmonar, disfunção ventricular e arritmias graves.

Em estudos retrospectivos e prospectivos, o grupo canadense liderado por Siu mostra que a ocorrência de eventos cardíacos na gravidez (insuficiência cardíaca congestiva, arritmias e acidente vascular cerebral) esteve relacionada à presença de preditores independentes (listados no Quadro 8). Na ausência desses preditores, o risco de complicações observadas na gravidez foi de 5%; na presença de pelo menos um desses fatores, o risco de eventos cardíacos subiu para 27% e, na presença de dois ou mais preditores, 75%⁶⁵.

Em estudo multicêntrico que incluiu 1.321 pacientes cardiopatas entre 2007 e 2011, Ruys encontrou como principal complicação a insuficiência cardíaca, em 13,1% dos casos, e a mortalidade materna foi significativamente maior nas pacientes com classe funcional NYHA III ou IV, assim como o óbito fetal e a incidência de prematuridade⁶⁶.

Quadro 8. Preditores de risco de eventos cardíacos em gestantes cardiopatas

Preditores de risco de descompensação cardiovascular em gestantes portadoras de cardiopatias

- Classe funcional NYHA III/IV ou cianose materna
- Disfunção miocárdica (fração de ejeção inferior a 40%)
- Obstrução de via de saída de coração esquerdo (AV mitral < 2,0 cm²; AV aórtica < 1,5 cm²; gradiente transvalvar aórtico > 30 mmHg)
- História de arritmia grave (com repercussão clínica)
- Eventos cardíacos prévios à gestação (AVC, ICC)

AV: área valvar; AVC: acidente vascular cerebral; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Fonte: adaptado de Siu et al., 2001⁶⁵.

Atualmente, a Clínica Obstétrica utiliza a estratificação de risco proposta pela Organização Mundial da Saúde, demonstrada no Quadro 9, para guiar as condutas obstétricas⁶⁷.

Em algumas situações específicas, o risco de morte materna é extremamente elevado, como na síndrome de Eisenmenger (30-50%), síndrome de Marfan com dilatação da raiz da aorta, miocardiopatia periparto (18-50%) e infarto agudo do miocárdio com menos de duas sema-

Quadro 9. Estratificação do risco materno durante o ciclo gravídico-puerperal em função do tipo de doença cardíaca

Classe	Risco de acordo com a condição clínica	Doenças	Conduta obstétrica
I	Não há aumento de morbidade e mortalidade maternas	Pequena ou não complicada: estenose pulmonar, ducto arterioso patente, prolapso da valva mitral Lesões simples reparadas: defeitos de septo atrial ou ventricular, drenagem anômala de veias pulmonares Batimentos ectópicos atriais ou ventriculares, isolados	■ Pré-natal habitual ■ Parto por via obstétrica no termo
II	Pequeno aumento na mortalidade materna ou moderado na morbidade.	Defeitos de septo atrial ou ventricular não operado Tetralogia de Fallot corrigida Arritmias	■ Acompanhamento em serviço secundário ou terciário ■ Parto por via obstétrica com analgesia, no termo
II-III	Risco II ou III, a depender da condição clínica materna.	Disfunção ventricular esquerda moderada Cardiomiopatia hipertrófica Patologia valvar compensada (valva nativa ou bioprótese) Síndrome de Marfan sem acometimento aórtico Patologia aórtica/valva bicúspide com anel valvar < 45 mm Coarctação de aorta reparada	■ Acompanhamento rigoroso, serviço terciário ou quaternário ■ Parto programado a termo por via obstétrica, com analgesia precoce ■ Recomendada abreviação do período expulsivo
III	Aumento significativo de mortalidade materna ou morbidade grave.	Prótese valvar mecânica Ventrículo direito sistêmico Circulação de Fontan Cardiopatia cianogênica não reparada Cardiopatia congênita complexa Síndrome de Marfan com dilatação aórtica > 40-45 mm Doença aórtica/valva bicúspide com anel valvar > 45-50 mm	■ Conduta semelhante à classe II-III ■ Atenção à anticoagulação

(continua)

Quadro 9. Estratificação do risco materno durante o ciclo gravídico-puerperal em função do tipo de doença cardíaca (continuação)

Classe	Risco de acordo com a condição clínica	Patologias	Conduta obstétrica
IV	Risco de mortalidade materna ou morbidade importante extremamente alto. A gestação é contraindicada.	Cardiomiopatia periparto prévia com disfunção ventricular residual Estenose mitral grave (área valvar < 1,5 cm ²), estenose aórtica grave sintomática e/ou disfunção de prótese com repercussão hemodinâmica Hipertensão arterial pulmonar de qualquer etiologia* Disfunção de ventrículo sistêmico importante (fração de ejeção < 30% e/ou classe funcional III ou IV NYHA)* Síndrome de Marfan com dilatação aórtica > 45 mm* Doença aórtica/valva bicúspide com anel valvar > 50 mm* Coarctação congênita grave não corrigida*	<ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com descompensação clínica, apesar de tratamento otimizado, o parto é indicado independentemente da idade gestacional, geralmente por via alta O parto cesáreo é indicado nos casos de acometimento aórtico, no termo <p>*A interrupção pode ser considerada a depender da gravidade clínica.</p>

Fonte: adaptado da classificação da OMS.

nas de evolução até o parto (50%)^{56,59,68}. Nos dois primeiros casos, quando a condição é identificada antes da gravidez, esta deve ser fortemente contraindicada. Gestação não planejada nesse grupo de pacientes constitui indicação de abortamento terapêutico. Ele é válido para pacientes com disfunção ventricular importante, refratária a tratamento medicamentoso (fração de ejeção < 30%).

As complicações fetais e/ou neonatais também são mais frequentes nas cardiopatas, sendo esse risco ampliado pela presença de fatores de risco cardíacos e obstétricos⁶⁹. Os principais fatores de influência negativa no prognóstico perinatal estão demonstrados no Quadro 10.

Quadro 10. Fatores de impacto negativo no prognóstico perinatal

Prognóstico fetal
■ Anticoagulação
■ Cianose
■ Classe funcional III ou IV
■ Gestação múltipla
■ Obstrução de via de saída do ventrículo esquerdo
■ Prótese valvar metálica
■ Tabagismo

O aumento da volemia e do débito cardíaco observados durante a gravidez (em especial após a 26ª semana) costumam ser responsáveis pela descompensação cardíaca. Contudo, esta também pode estar relacionada a outras situações de piora do estado hiperdinâmico ocasionado pela gravidez, como anemia, infecção, atividade física excessiva, ganho de peso elevado ou gemelaridade^{8,68,70}. O descontrole clínico pode ser secundário à interrupção abrupta da terapia medicamentosa ou utilização de doses ou fármacos inadequados. A ocorrência de pré-eclâmpsia, especialmente nas formas graves e precoces, também pode desencadear piora das condições clínicas⁶⁸. Alguns grupos de doenças cardíacas apresentam características distintas em sua evolução durante o ciclo

gravídico-puerperal, que serão abordadas mais à frente neste capítulo.

As alterações hemodinâmicas do puerpério precoce, aliadas às alterações da coagulação características desse período (tendência à hipercoagulabilidade) tornam essa fase a mais perigosa e passível de descompensação cardíaca⁷¹. O parto vaginal com cuidados específicos, como analgesia e abreviação de período expulsivo, é a via preferencial na maior parte dos casos. A cesariana está associada a maior risco de sangramento, instabilidade hemodinâmica, infecção e fenômenos tromboembólicos^{3,56,62,71} e, em relação ao parto vaginal, não apresenta vantagem com relação ao desfecho materno e aumenta os eventos adversos neonatais⁷².

Para melhor controle clínico no período pré-natal, recomenda-se diminuição do esforço físico, dieta adequada (evitando o ganho excessivo de peso), com baixo teor de sal e eventualmente com restrição hídrica, quando indicado¹⁵. A terapêutica farmacológica pode e deve ser usada, respeitando sempre a relação risco-benefício entre a condição clínica materna e o possível risco fetal advindo do medicamento^{57,71}. De maneira geral, estão contraindicados poucos medicamentos: apenas os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os antagonistas dos receptores de angiotensina (ARA II) estão contraindicados em qualquer época de gravidez. Podem ser substituídos (no caso de insuficiência cardíaca) pela hidralazina, associada ou não aos nitratos. A amiodarona e os anticoagulantes orais só devem ser utilizados quando os benefícios superarem os riscos fetais^{68,71}. O Quadro 11 lista os principais efeitos fetais observados e a classificação quanto à utilização desses fármacos na gestação.

Terapêutica antitrombótica na gravidez

A gravidez provoca alterações no sistema de coagulação que favorecem a hipercoagulabilidade, com aumento dos fatores de coagulação (fibrinogênio, von Willebrand, fator VIII), diminuição dos fatores inibidores da coagulação (proteína S, AT), desenvolvimento de resis-

Quadro 11. Efeito dos principais medicamentos de ação cardiovascular na gravidez e lactação⁶⁸

Medicamento	FDA	Efeitos fetais/neonatais	Lactação
Diuréticos	B (hidroclorotiazida)	Hipoperfusão placentária, oligo-hidrânio, trombocitopenia, icterícia	Sim
	C (furosemida)		
	D (espironolactona)	Espironolactona – risco de anomalias genitais	Não
Digitálicos	C	Baixo risco de intoxicação na gestante Tratamento de escolha para arritmias fetais	Sim
Betabloqueadores	D (atenolol)	Teratogênese? (hipospádia)	Sim
	C (propranolol, carvedilol)	Todos os outros estão associados a baixo peso fetal, principalmente em doses maiores)	
	B (pindolol, sotalol, metoprolol)		
Antagonistas dos canais de cálcio	C	Hipotensão acentuada com nifedipina sublingual (hipoperfusão placentária, óbito fetal) Potencialização do efeito tocolítico quando associado a sulfato de magnésio (hipotonia uterina)	Sim
Anticoagulantes orais (varfarina)	D	Teratogênese (6,7% exposição no 1º trimestre). Atravessa barreira placentária (exige monitoração laboratorial mais intensa – risco de sangramento fetal) Indicados em próteses valvares mecânicas e eventualmente em fibrilação atrial crônica	Sim
IECA e ARA II	D	Teratogênese (1º trimestre); Oligo-hidrânio acentuado com hipoplasia pulmonar e deformidades de extremidades (2º trimestre) Insuficiência renal fetal, óbito fetal e neonatal	Sim (enalapril e captopril) Sem dados quanto às outras drogas
Antiarrítmicos	D (amiodarona) C (demais drogas)	Disfunção tireoidiana fetal (indicado apenas em arritmias graves refratárias aos outros antiarrítmicos). Disopirâmida – aumento da contratilidade uterina	Amiodarona – não Demais medicamentos liberados
Nitratos	C	Doses maiores – hipotensão, queda da perfusão placentária Efeito tocolítico	Sim
Nitroprussiato de sódio	C	Toxicidade fetal (intoxicação cianídrica com uso > 6 horas)	Desconhecida

IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina; ARA II: antagonistas dos receptores da angiotensina.

FDA: classificação Food and Drug Administration para uso de medicamentos na gravidez.

A – estudos controlados não demonstraram risco em qualquer período da gravidez.

B – estudos controlados em seres humanos não demonstraram riscos, embora com eventuais relatos de efeitos adversos em animais.

C – Falta de estudos controlados. Existe chance de dano fetal, mas o benefício supera o risco potencial.

D – Estudos em seres humanos evidenciaram possibilidade de dano fetal. Entretanto, pode ser prescrito se o benefício superar o risco.

X – Evidências de risco fetal em estudos com animais e/ou em seres humanos. Benefícios não superam os riscos. Contra-indicados na gravidez.

tência à proteína C ativada e redução da atividade fibrinolítica^{71,73}. Em pacientes com risco elevado para tromboembolismo arterial e venoso (disfunção miocárdica importante com dilatação ventricular, cianose materna, estenose valvar mitral com aumento de átrio esquerdo, repouso/imobilização prolongados, antecedente de tromboembolismo), está recomendada a terapêutica antitrombótica. Na gravidez, o agente de escolha nessas situações é a heparina, regular ou de baixo peso molecular, em dose profilática (heparina regular de 10.000 a 20.000 UI/dia, divididas em duas doses, ou enoxaparina 1 mg/kg/dia ou, ainda, corrigida pelo peso conforme a Tabela 2⁷³.

Contudo, em duas situações as pacientes merecem atenção especial, pelo alto risco trombótico – as portadoras de próteses valvares mecânicas e aquelas com fibrilação atrial crônica. Nesses dois casos há indicação de anticoagulação plena durante todo o período gravídico. O uso de varfarina durante a gravidez está associado à teratogênese (6 a 10%)^{68,71,73}, quando usado no primeiro

Tabela 2. Correção das doses de enoxaparina e dalteparina de acordo com o peso materno

Peso (kg)	Enoxaparina	Dalteparina
< 50	20 mg/dia	2.500 UI/dia
50-90	40 mg/dia	5.000 UI/dia
91-130	60 mg/dia	7.500 UI/dia
131-170	80 mg/dia	10.000 UI/dia
> 171	0,6 mg/kg/dia	75 UI/kg/dia

trimestre. Porém, o emprego contínuo de heparina durante a gravidez pode triplicar o risco de trombose nessas pacientes⁷¹.

A conduta atualmente recomendada nessas situações é o uso de heparina de baixo peso molecular (ou ainda heparina regular) no primeiro trimestre e varfarina da 13ª até a 36ª semana (com INR de 2,5 a 3,5). Com 36 sema-

nas ou 2 semanas antes do parto, suspende-se a varfarina e inicia-se o uso da heparina de baixo peso molecular, com controle de atividade heparínica (inibição do fator X ativado de 0,6 a 1,1). Outra opção é o uso da heparina regular por via intravenosa até o parto e puerpério precoce (dose ajustada pelo TTPA – de 0,7 a 1,0). A infusão de heparina intravenosa é suspensa 4 a 6 horas antes do parto e reiniciada 6 horas depois. Três dias após o parto faz-se a transição para anticoagulação oral (não contraindica a lactação). Essa conduta visa reduzir riscos fetais sem aumentar demasiadamente a morbidade materna^{15,71,73,74}.

Outros procedimentos cardiológicos:

- Cardioversão elétrica: não apresenta efeitos deletérios fetais (a arritmia grave costuma ter repercussão intensa na vitalidade fetal). Deve ser feita sob sedação, como de costume. A cardioversão química também pode ser realizada, quando indicada, sem temores para o conceito^{70,71}. valvoplastia percutânea por balão: apesar da radiação e da utilização do contraste iodado, a valvoplastia percutânea é uma boa opção à cirurgia cardíaca em gestantes com estenose mitral grave refratária ao tratamento clínico⁷¹.

- Ablação por cateterismo: é comum que as pacientes com arritmias descompensem ao longo da gestação, com a necessidade de drogas antiarrítmicas. A ablação pode ser indicada em caso de insucesso do controle clínico. Se possível, minimizar a exposição à radiação^{75,76}.

- Cirurgia cardíaca na gravidez: com a melhora das técnicas cirúrgica, anestésica, e de perfusão, houve queda das mortalidades materna e fetal relacionadas à cirurgia cardíaca na gestação. Entretanto, a perfusão uterina inadequada observada durante o período de circulação extracorpórea pode provocar óbito fetal (30%), hipercontratilidade uterina e períodos prolongados de sofrimento fetal, com repercussão no desenvolvimento neuropsicomotor dos conceitos. Deve ser indicada apenas em caso de descompensação grave refratária ao tratamento clínico, não passível de correção por via percutânea, e de preferência no segundo trimestre (no terceiro trimestre deve-se considerar a antecipação do parto para posterior procedimento cirúrgico cardíaco). É obrigatória a monitoração fetal intraoperatória, a partir da 20ª semana, para avaliar a repercussão sobre o feto^{59,71}.

Repercussões da cardiopatia sobre a gravidez

As repercussões da cardiopatia sobre a gravidez dependem da magnitude da repercussão clínica e do tipo de terapêutica utilizada para manter a paciente em condições clínicas estáveis. Diversas revisões retrospectivas e prospectivas de gestações de mulheres portadoras de cardiopatia mostram que a ocorrência de eventos perinatais está significativamente aumentada nesses casos^{71,77,78}. Siu observou prematuridade em 15% e mortalidade perinatal em 10% dos casos. Em série analisada em nosso serviço, observamos 1,2% de óbitos fetais, 28% de fetos pequenos para a idade gestacional e prematuridade em 22,4% dos casos⁶². Consequentemente, a frequência de intercorrências pós-natais relacionadas a prematuridade e sofri-

mento fetal crônico também estão aumentadas, como a permanência prolongada em unidade de terapia intensiva, distúrbios metabólicos e hemorragia intracraniana.

A maior ocorrência de eventos perinatais nesses conceitos obriga a realização de pré-natal e parto em centros de assistência médica em nível terciário, nos quais a paciente, além de receber acompanhamento clínico-cardiológico adequado, possa também fazer acompanhamento criterioso do bem-estar fetal, com avaliações ultrassonográficas e cardiotocográficas seriadas e planejamento do parto visando à redução das repercussões maternas e fetais¹⁵.

A probabilidade de eventos perinatais adversos é maior quando estão presentes os preditores já descritos no Quadro 6, além de outros fatores, como idade materna abaixo dos 20 ou superior a 35 anos, tabagismo e tratamento com anticoagulantes (parenterais ou orais)^{69,78}. Na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, observamos que a prematuridade está significativamente aumentada nas pacientes com cardiopatias adquiridas; a distribuição de fetos de baixo peso foi semelhante entre os grupos de pacientes com arritmia, cardiopatias congênitas e cardiopatias adquiridas. Porém, quando analisamos os casos não por etiologia da cardiopatia, mas sim pela classe funcional no final da gestação, verificamos que a ocorrência de recém-nascidos de baixo peso aumentou de 25 (pacientes em classe funcional I e II) para 41% (classe funcional III e IV)⁶². A presença de cianose materna é um indicativo de repercussões fetais graves, com alta prevalência de abortamentos espontâneos, óbito fetal e prematuridade, além de hipotrofia do conceito^{71,77,79}.

Deve-se ainda lembrar que gestantes portadoras de cardiopatias congênitas apresentam risco maior de terem filhos cardiopatas. O risco de cardiopatia congênita na população geral é de 0,8 a 1%, chegando a 3 a 12% quando um dos pais é portador da doença, podendo chegar a índices maiores em casos específicos como nas síndromes de DiGeorge, Marfan e Noonan ou, ainda, na cardiomiopatia hipertrófica (forma familiar), quando o risco pode chegar a 50% de conceitos afetados^{77,79}. Tais fatos devem ser levados em conta já no aconselhamento pré-concepcional. Durante o pré-natal recomendamos ultrassonografias com avaliação da morfologia fetal e ecocardiografia fetal nessas pacientes.

Conduta obstétrica – cuidados no parto

A assistência pré-natal das mulheres portadoras de doenças cardíacas exige cuidados multidisciplinares visando à redução dos riscos maternos e fetais. Geralmente, as pacientes com baixo risco de descompensação clínica (e que permanecem em classe funcional I ou II) são avaliadas mensalmente pelo obstetra e cardiologista até o terceiro trimestre, quando as consultas passam a ser quinzenais e semanais, a partir da 36ª semana. Quando a paciente refere piora funcional (classe funcional III), há necessidade de avaliações mais próximas ou mesmo internação, para pesquisa de fatores desencadeantes da in-

suficiência cardíaca (infecções, anemia) e introdução ou ajuste medicamentoso. As pacientes que permanecem em classe funcional III ou IV devem ficar internadas até o final da gravidez^{15,56,71}.

A avaliação do bem-estar fetal é feita clinicamente (pela avaliação da altura uterina e dos movimentos fetais) e por meio de ultrassonografia seriada (para avaliação do crescimento fetal e volume de líquido amniótico). A avaliação da hemodinâmica fetoplacentária é feita pela dopplerfluxometria (em geral a partir da 26ª semana) e o perfil biofísico fetal começa a ser avaliado a partir da 34ª semana. Esses exames podem ser iniciados mais precocemente quando houver piora das condições clínicas maternas, cianose, uso de medicamentos (em especial betabloqueadores, anticoagulantes e diuréticos), e também na presença de restrição do crescimento fetal¹⁵.

A resolução da gravidez vai depender das condições da paciente e do feto. Como já foi mencionado, é mais comum a prematuridade espontânea em pacientes sem controle clínico adequado, bem como repercussões da insuficiência cardíaca no bem-estar fetal, obrigando ao parto prematuro terapêutico^{70,77}. Porém, se a paciente estiver bem (classe funcional I ou II), deixamos que evolua até o termo da gestação; entretanto, nos casos de doenças cardíacas mais graves ou descompensação materna, nosso objetivo é chegar até a 37ª semana, a partir de quando o parto pode ser programado. Sempre que possível, reservando a segurança materna, optamos por evitar a prematuridade e as resoluções de gestação em fase de termo precoce (antes de 39 semanas). Em qualquer momento da gestação, se o controle clínico materno não puder ser alcançado com repouso, dieta e medicamentos, estará indicado o parto terapêutico^{15,71,77}.

Via de parto na gestante cardiopata

O parto deve ser assistido em ambiente hospitalar, com retaguarda cardiológica e de terapia intensiva. Damos preferência ao parto espontâneo, por via vaginal, com analgesia precoce e abreviação do período expulsivo com fórceps de alívio. A analgesia precoce diminui a magnitude das modificações hemodinâmicas observadas no trabalho de parto^{2,10,57,71}. Como já foi descrito, a cesariana não protege a paciente⁷², já que a maior variação da volemia se dá logo após a expulsão fetal (independentemente do tipo de parto)¹⁰, e pode envolver sangramento aumentado, maior risco de infecção e fenômenos tromboembólicos.

Constituem indicações formais de cesárea em gestantes cardiopatas as situações de risco para dissecação de aorta (síndrome de Marfan com envolvimento aórtico, coarctação da aorta grave, aneurisma de aorta) e também parto inadiável em paciente sob anticoagulação oral (pelo risco de sangramento fetal associado aos fenômenos plásticos do parto em fetos sob a ação da varfarina)^{15,71,73,77}. Outras situações podem constituir indicações relativas: pacientes com hipertensão pulmonar grave, estenose aórtica moderada a grave, cardiopatias congênitas complexas não corrigidas, paciente com insuficiência cardíaca

refratária a tratamento clínico^{70,77,79}. Nessas situações, permite-se o parto espontâneo, desde que evolua de forma rápida, com os cuidados para evitar piora clínica (evitar hipotensão e sobrecarga de volume, manutenção da paciente em decúbito lateral ou semissentada, analgesia precoce e adequada à condição da paciente, e abreviação do período expulsivo com fórceps de alívio). É indicada a monitoração cardiovascular materna, na maior parte dos casos de maneira não invasiva. A monitoração invasiva fica reservada aos casos mais graves, com alto risco de instabilidade hemodinâmica^{15,57,77}.

A monitoração fetal pode ser realizada de maneira intermitente em partos espontâneos sem repercussões placentárias e/ou fetais, e contínua em todas as outras situações.

Nas pacientes com risco aumentado, bem como naquelas que fazem uso de profilaxia antitrombótica ou anticoagulação plena (próteses valvares mecânicas, fibrilação atrial crônica), optamos pelo parto planejado, com a paciente bem controlada do ponto de vista clínico. Programa-se indução do trabalho de parto (quando não houver contra-indicação e com colo uterino favorável), visando à melhor assistência clínica, anestésica e obstétrica a essas pacientes^{15,74,77}.

Os procedimentos de trato genitourinário (parto vaginal, cesárea, curetagem não contaminada etc.) são considerados de baixo risco para endocardite infecciosa⁸⁰ e, no momento, não há evidências para realizar a antibioticoprofilaxia específica como rotina, exceto em vigência de infecção^{67,81,82}. Todavia, é difícil determinar de antemão, em obstetrícia, quando a contaminação vai ocorrer ou não – então, preferimos prescrever liberalmente a profilaxia para pacientes de moderado a alto risco (Quadro 12)^{15,71}. O esquema utilizado na Clínica Obstétrica do HCFMUSP é o recomendado pela AHA (American Heart Association) em 1997⁸³.

Esquema de profilaxia para endocardite infecciosa utilizado no HCFMUSP:

- Ampicilina 2 g por via intravenosa.
- Gentamicina 1,5 mg/kg (até 120 mg) por via intravenosa ou intramuscular:
 - administrar logo antes do parto (ou cesárea, ou curetagem) e repetir após 6 horas;
 - em caso de alergia a ampicilina, substituir por vancomicina 1 g (infundir em 1 a 2 horas).

Quanto à analgesia para parto vaginal, geralmente a única contra-indicação é o emprego de anticoagulantes orais ou parenterais (de preferência, a última dose de heparina regular deve ser 12 horas antes da punção lombar e 24 horas para heparina de baixo peso molecular). A analgesia contínua intraparto é realizada com doses menores de anestésicos, sem interferência importante no sistema nervoso autônomo e pouca repercussão hemodinâmica. Porém, para anestesia para cesárea, são necessários outros cuidados – além de anticoagulação, constituem contra-indicação de anestesia locorregional a hipertensão pulmonar moderada ou grave, obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo (estenoses mitral e/ou aórtica mo-

Quadro 12. Classificação do risco das lesões cardíacas para endocardite infecciosa (AHA, 1997)¹⁰

Risco para endocardite	Lesões cardíacas
Alto risco	Próteses valvares Endocardite infecciosa prévia Cardiopatias congênitas cianóticas complexas Shunts sistêmicos pulmonares
Risco moderado	Malformações cardíacas congênitas (exceto CIA, CIV e PCA corrigidas ou CIA tipo <i>ostium secundum</i>) Disfunção valvar adquirida Cardiomiopatia hipertrófica Prolapso de valva mitral com regurgitação e/ou espessamento
Risco desprezível	CIA, CIV e PCA corrigidos, CIA tipo <i>ostium secundum</i> isolada Revascularização coronariana prévia Sopros fisiológicos Doença de Kawasaki prévia sem disfunção valvar Doença reumática prévia sem disfunção valvar Marca-passos e cardiodesfibriladores implantados

deradas ou graves), fração de ejeção reduzida, doença arterial coronariana^{71,84}.

O puerpério imediato deve ser seguido em unidade de terapia intensiva, com especial atenção para sinais de sobrecarga de volume, ausculta pulmonar, frequência cardíaca, diurese, pressão arterial e sangramento vaginal^{15,56,57,71}. O período de maior risco são as primeiras 48 horas após o parto. A paciente deve receber alta mais tardiamente, com ajuste medicamentoso adequado e retorno precoce no ambulatório para monitoração clínica. Geralmente, a lactação pode ser permitida, com exceção das pacientes que fazem uso de amiodarona e imunossuppressores (transplantadas), nas quais a amamentação é controversa por conta da concentração dose-dependente dessas drogas no leite materno. Nesses casos, preferimos os métodos mecânicos de supressão da lactação (enfaixamento, gelo), uma vez que as drogas geralmente utilizadas com essa finalidade (estrogênio e derivados do ergot como bromocriptina e cabergolina) podem aumentar o risco trombótico ou de vasoespasm cerebral e coronariano^{15,71}. O retorno às condições hemodinâmicas pré-gravídicas ocorre progressivamente, geralmente em 6 a 18 semanas^{66,75,76,85}. Nesse período, as pacientes devem receber atenção clínica mais intensa, para ajuste medicamentoso e compensação clínica cuidadosa.

Considerações finais

As alterações hemodinâmicas da gravidez exercem grande influência sobre as doenças cardiocirculatórias.

Síndromes hipertensivas

■ São divididas em doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), hipertensão arterial crônica (HAC) e

hipertensão arterial crônica com DHEG superajuntada. A DHEG divide-se em pré-eclâmpsia e eclâmpsia.

■ A hipertensão arterial é a principal causa de morte materna em nosso meio e na América Latina.

■ A pré-eclâmpsia é classificada como grave quando cursa com níveis pressóricos iguais ou superiores a 160/110 mmHg, proteinúria > 5 g/24 h, sintomas de iminência de eclâmpsia, oligúria ou cianose e/ou edema agudo dos pulmões. A internação até o parto é obrigatória nas formas graves de hipertensão na gravidez.

■ A assistência pré-natal adequada é capaz de prevenir a evolução para eclâmpsia e reduzir morbidade e mortalidade materna e perinatais. Especial atenção deve ser dada para pacientes com fator de risco para pré-eclâmpsia (nulliparidade, antecedente pessoal ou familiar de DHEG, hipertensão arterial crônica, diabetes, gemelaridade, doença autoimune crônica, trombofilias, idade materna > 40 anos).

■ O tratamento da hipertensão arterial na gravidez melhora a placentação, reduz ou retarda o aparecimento de DHEG superajuntada, diminui a ocorrência de descolamento prematuro de placenta e mortalidade perinatal e materna. Podem ser usados no tratamento medicamentoso das síndromes hipertensivas na gravidez a metildopa, betabloqueadores (em especial o pindolol) e bloqueadores dos canais de cálcio (anlodipino e nifedipina).

■ A hidralazina em pequenas doses, por via parenteral, está indicada para tratamento das urgências e emergências hipertensivas na gravidez. A prevenção das convulsões eclâmpicas é feita com o sulfato de magnésio (segundo o esquema de Pritchard), sendo indicada nos casos de eclâmpsia, iminência de eclâmpsia e durante o trabalho de parto.

■ A avaliação cuidadosa do bem-estar fetal é imperiosa nas síndromes hipertensivas na gravidez.

Cardiopatias

■ O risco de descompensação clínica e morte em mulheres portadoras de doenças cardíacas é aumentado no período gravídico-puerperal em relação a mulheres da mesma idade não grávidas.

■ Os períodos de maior probabilidade de descompensação clínica materna são a partir do início do terceiro trimestre de gravidez, durante o parto e no puerpério precoce (independentemente da via de parto).

■ São preditores de risco materno: classe funcional NYHA III ou IV, cianose materna, disfunção miocárdica grave, obstrução da via de saída do coração esquerdo, história de arritmia grave (com repercussão clínica) e de eventos cardíacos (AVC, ICC, IAM) prévios à gestação.

■ Além desses fatores, são preditores de risco perinatal em gestantes cardiopatas a presença de cianose, tabagismo e anticoagulação materna.

■ Se indicada, pode ser utilizada terapêutica medicamentosa cardiovascular durante a gravidez, com exceção dos IECA e dos antagonistas dos receptores de angiotensina. A anticoagulação em pacientes com próteses valvares mecânicas e fibrilação atrial crônica merece atenção especial no período gravídico.

■ Não há necessidade de antecipação do parto ou de cesárea na grande maioria das pacientes com cardiopatia. A cesárea é recomendável em situações de risco de dissecação de aorta (síndrome de Marfan com dilatação de aorta, coarctação de aorta) e em mulheres sob anticoagulação com varfarina (risco de sangramento fetal intra-parto). Nos outros casos, a via de parto tem indicação obstétrica.

■ Recomenda-se programação do parto em mulheres com risco de descompensação no período periparto ou que exijam cuidados especiais (terapêutica antitrombótica) para redução dos riscos maternos e fetais.

■ Está indicada profilaxia da endocardite bacteriana antes de parto, cesárea ou curetagem uterina nas pacientes de risco moderado e alto para endocardite.

Referências bibliográficas

- Norwitz E, Robinson J, Malone F. Pregnancy-induced physiologic alterations. 4th ed. Dildy III G, Belfort M, Saade G, Phelan J, Clark SL, eds. Pregnancy-induced physiologic alterations. Blackwell; 2004.
- Van Oppen AC, Stigter RH, Bruinse HW. Cardiac output in normal pregnancy: a critical review. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1996 Feb [cited 2015 Feb 28];87(2):310-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8559545>.
- Rao S, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. *Semin Perinatol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Feb 28];38(5):260-72. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25037516>.
- St-Louis J, Brochu M. The cardiovascular paradox of pregnancy. *Med Sci (Paris)* [Internet]. 2007 Nov [cited 2015 Feb 28];23(11):944-9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18021705>.
- Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2008 Oct [cited 2012 Nov 17];22(5):801-23. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760680>.
- Bamber JH, Dresner M. Aortic caval compression in pregnancy: the effect of changing the degree and direction of lateral tilt on maternal cardiac output. *Anesth Analg* [Internet]. 2003 Jul [cited 2013 Dec 25];97(1):256-8, table of contents. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12818977>.
- Kametas N. Maternal cardiac function in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 Oct [cited 2012 Nov 17];102(4):806-15. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002978440300807X>.
- Van Mieghem T, Deprest J, Verhaeghe J. Fetal and maternal hemodynamics in pregnancy: new insights in the cardiovascular adaptation to uncomplicated pregnancy, twin-to-twin transfusion syndrome and congenital diaphragmatic hernia. *Facts, views Vis ObGyn* [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Feb 28];3(3):205-13. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3991459&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Duvekot JJ, Peeters LL. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 1994 Dec [cited 2015 Feb 28];49(12 Suppl.):S1-14. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7877788>.
- Van Mook WNKA, Peeters L. Severe cardiac disease in pregnancy, part I: hemodynamic changes and complaints during pregnancy, and general management of cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2005 Oct [cited 2015 Feb 28];11(5):430-4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16175029>.
- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* [Internet]. 2006 Apr 1 [cited 2014 Jul 10];367(9516):1066-74. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16581405>.
- Kahhale S. Síndromes hipertensivas na gravidez. 1995 [cited 2015 Feb 28]; Disponível em: <https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=S%C3%AAdndromes+hipertensivas+na+gravidez&author=Kahhale+S&author=Zugaib+M&publication_year=1995#0>.
- Hughes E. *Obstetric-gynecologic terminology*. Philadelphia; 1972.
- V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(3):e24-79.
- Zugaib M, Bittar R. *Protocolos da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
- Zugaib M. *Obstetrícia*. 2. ed. Barueri: Manole; 2012.
- Tranquilli AL, Dekker GA, Magee LA. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens An Int J Women's Cardiovasc Heal*. 2014;4:97-104.
- Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2015 Jan 12];122(5):1122-31. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150027>.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 Jul [cited 2015 Feb 28];183(1):S1-22. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920346>.
- Koopmans CM, van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, van den Berg PP, Mol BWJ. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2009;146(1):8-14. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19540647>.
- Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2002;100(2):369-77. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12151166>.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. 1982. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Sep [cited 2015 Feb 28];193(3 Pt 1):859; discussion 860. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16150287>.
- Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Feb [cited 2015 Feb 28];105(2):402-10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15684172>.
- Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Fordart JM, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2011;32:3147-97.
- Painel de monitoramento de Mortalidade Materna por CID 10 [Internet]. *Datasus*. 2015 [cited 2015 Jan 1]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/mat10uf.def>.
- Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 1997;337(2):69-76. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9211675>.
- Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* [Internet]. 2006 Apr 27 [cited 2015 Feb 28];354(17):1796-806. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16641396>.
- Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2006 Apr 8 [cited 2015 Feb 28];367(9517):1145-54. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16616557>.
- Kahhale S, Zugaib M. Hipertensão arterial na gravidez. 2005.
- Ruano R, Fontes RS, Zugaib M. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin – a systematic review and meta-analysis of the main randomized controlled trials. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2005 Oct [cited 2015 Feb 28];60(5):407-14. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16254678>.
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* [Internet]. 2005 Mar 12 [cited 2014 Nov 18];330(7491):565. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=554027&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Oct [cited 2015 Jan 29];124(4):763-70. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25198274>.
- Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension* [Internet]. 2005 Dec [cited 2015 Feb 28];46(6):1243-9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230510>.
- Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim K-H, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Feb 12 [cited 2015 Jan 16];350(7):672-83. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14764923>.
- Makris A, Thornton C, Thompson J, Thomson S, Martin R, Ogle R, et al. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1. *Kidney Int* [Internet]. 2007 May [cited 2015 Feb 28];71(10):977-84. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17377512>.
- Robinson CJ, Johnson DD, Chang EY, Armstrong DM, Wang W. Evaluation of placenta growth factor and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 receptor levels in mild and severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2015 Feb 28];195(1):255-9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813756>.
- Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S, et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2004 Sep [cited 2015 Feb 28];15(9):2440-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15339993>.
- Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* [Internet]. 2005 Jun 10 [cited 2015 Jan 28];308(5728):1592-4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947178>.
- Stella CL, Sibai BM. Thrombophilia and adverse maternal-perinatal outcome. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Feb 28];49(4):850-60. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082680>.
- Kupfermanc MJ. Thrombophilia and preeclampsia: the evidence so far. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Mar 1];48(2):406-15. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805798>.
- Geerts L, Odendaal HJ. Severe early onset pre-eclampsia: prognostic value of ultrasound and Doppler assessment. *J Perinatol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2015 Feb 28];27(6):335-42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443202>.
- Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic aspects of preeclampsia and the HELLP syndrome. *J Pregnancy* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Feb 27];2014:910751. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4060423&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

43. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1990 Feb [cited 2015 Feb 28];162(2):311-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2309811>>.
44. Parpinelli M, Pinto E, Silva JL. Distúrbio hipertensivo na gravidez acompanhando por síndrome HELLP. *Rev Bras Ginecol Obs*. 1994;16:129-34.
45. Townsley DM. Hematologic complications of pregnancy. *Semin Hematol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2015 Mar 1];50(3):222-31. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3748382&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
46. Baschat AA, Gudi S, Kush ML, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004 Jul [cited 2015 Feb 28];191(1):277-84. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15295379>>.
47. Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 1999 Dec [cited 2015 Feb 28];26(4):557-77, v. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10587955>>.
48. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* [Internet]. 1999 May 15 [cited 2015 Feb 28];318(7194):1332-6. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1115719&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
49. Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, Cutter GR, Andrews WW, Mennemeyer ST. Bed rest in pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1994 Jul [cited 2015 Feb 28];84(1):131-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8008308>>.
50. Chesley LC. Sodium retention and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1966 May 1 [cited 2015 Feb 28];95(1):127-32. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5327390>>.
51. Haddad B, Sibai BM. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Feb 28];48(2):430-40. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805800>>.
52. Von Dadelszen P, Magee LA. Antihypertensive medications in management of gestational hypertension-preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Feb 28];48(2):441-59. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15805801>>.
53. Kahhale S, Zugaib M, Carrara W, Paula FJ de, Sabbaga E, Neme B. Estudo comparativo de gestantes hipertensas crônicas tratadas e não tratadas com betabloqueador pindolol. *Ginecol Obs Bras* [Internet]. 1985 [cited 2015 Feb 28];8(2):85-9. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&expSearch=30557&indexSearch=ID>>.
54. Sibai BM, Graham JM, McCubbin JH. A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1984 Nov 15 [cited 2015 Feb 28];150(6):728-33. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6496595>>.
55. Pritchard JA. Management of severe preeclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* [Internet]. 1978 Jan [cited 2015 Feb 28];2(1):83-97. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/734447>>.
56. Clark SL. Cardiac disease in pregnancy. *Crit Care Clin* [Internet]. 1991;7(4):777-97. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1747800>>.
57. Foley M. Cardiac disease. In: Dildy III G, Saade G, Phelan J, Hankins GD, Clark SL, eds. *Critical care obstetrics*. Massachusetts: Blackwell; 2004.
58. Lewey J, Haythe J. Cardiomyopathy in pregnancy. *Semin Perinatol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Feb 28];38(5):309-17. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25037522>>.
59. Feitosa H. Mortalidade materna por cardiopatia. *Rev Saúde Pública*. 1991;25(6):443-51.
60. Comitê Central de Mortalidade Materna do Município de São Paulo. Relatório do estudo de casos de mortalidade materna no município de São Paulo durante o ano de 2000 [Internet]. Disponível em: <<http://portal.prefeitura.sp.gov.br/secretarias/saude/mulher/0007>>.
61. Deneux-Tharoux C, Berg C, Bouvier-Colle M-H, Gissler M, Harper M, Nannini A, et al. Underreporting of pregnancy-related mortality in the United States and Europe. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 Oct [cited 2015 Feb 28];106(4):684-92. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199622>>.
62. Bortolotto MRL. Estudo dos fatores relacionados à determinação da via de parto em gestantes portadoras de cardiopatias. Universidade de São Paulo; 2005.
63. Avila WS, Rossi EG, Ramires JAF, Grinberg M, Bortolotto MRL, Zugaib M, et al. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol* [Internet]. 2003 Mar [cited 2015 Feb 28];26(3):135-42. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12685620>>.
64. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases on the heart and great vessels, 8. ed. Boston: Little, Brown & Co; 1964.
65. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* [Internet]. 2001 Jul 31 [cited 2015 Feb 28];104(5):515-21. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11479246>>.
66. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Hall R, Subirana-Domènech MT, Grando-Ting J, Estensen M, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart* [Internet]. 2014 Feb [cited 2015 Feb 28];100(3):231-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24293523>>.
67. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Fordart J-M, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Oct 30];32(24):3147-97. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21873418>>.
68. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkayam U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev* [Internet]. Jan [cited 2015 Feb 28];12(4):201-21. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15191632>>.
69. Kampman MAM, Bilardo CM, Mulder BJM, Aarnoudse JG, Ris-Stalpers C, van Veldhuisen DJ, et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Oct 16 [cited 2015 Feb 28]; Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25320041>>.
70. Pijuan Domènech A, Gatzoulis MA. [Pregnancy and heart disease]. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2006 Sep [cited 2015 Feb 28];59(9):971-84. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17020705>>.
71. Elkayam U, Gleicher N, eds. *Cardiac problems in pregnancy: diagnosis and management of maternal and fetal disease*. 3. ed. New York: Wiley-Liss; 1998.
72. Ruys TPE, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR, Jung B, et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? *Heart* [Internet]. 2014 Dec 24 [cited 2015 Feb 28]; Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25539946>>.
73. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* [Internet]. 2004 Sep [cited 2015 Feb 28];126(3 Suppl.):627S-644S. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15383488>>.
74. Seshadri N, Goldhaber SZ, Elkayam U, Grimm RA, Groce JB, Heit JA, et al. The clinical challenge of bridging anticoagulation with low-molecular-weight heparin in patients with mechanical prosthetic heart valves: an evidence-based comparative review focusing on anticoagulation options in pregnant and nonpregnant patients. *Am Heart J* [Internet]. 2005 Jul [cited 2015 Feb 28];150(1):27-34. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16084147>>.
75. Joglar JA, Page RL. Management of arrhythmia syndromes during pregnancy. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2014;29(1):36-44. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24300567>>.
76. Clark JM, Bigelow AM, Crane SS, Khoury FR. Catheter ablation of supraventricular tachycardia without fluoroscopy during pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014;123 Suppl:44S-5S. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24770194>>.
77. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* [Internet]. 2003;24(8):761-81. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12800857>>.
78. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* [Internet]. 2002;105(18):2179-84. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11994252>>.
79. Uebing A, Steer PJ, Yentis SM, Gatzoulis MA. Pregnancy and congenital heart disease. *BMJ* [Internet]. 2006 Feb 18 [cited 2013 Dec 23];332(7538):401-6. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1370974&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
80. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the manage). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2006;48(3):e1-148. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16875962>>.
81. Pessel C, Bonanno C. Valve disease in pregnancy. *Semin Perinatol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Feb 28];38(5):273-84. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25037517>>.
82. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Co. *Circulation* [Internet]. 2007;116(15):1736-54. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17446442>>.
83. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1997 Dec [cited 2015 Feb 28];25(6):1448-58. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9431393>>.
84. Kuczkowski KM, van Zundert A. Anesthesia for pregnant women with valvular heart disease: the state-of-the-art. *J Anesth* [Internet]. 2007;21(2):252-7. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17458655>>.
85. Ruys TPE, Cornette J, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and delivery in cardiac disease. *J Cardiol* [Internet]. Japanese College of Cardiology; 2013 Feb;61(2):107-12. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcc.2012.11.001>>.

Influência da Gravidez sobre as Endocrinopatias

21

Rafaela Alkmin da Costa
Rossana Pulcineli Vieira Francisco
Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 667

Diabetes melito, 667

Metabolismo energético na gestação, 668

Diabetes melito gestacional, 668

Tratamento do diabetes na gestação (tipo I, tipo II e gestacional), 670

Cetoacidose diabética, 671

Avaliação fetal, 671

Momento e tipo de parto, 671

Assistência ao parto, 671

Puerpério, 672

Doenças da tireoide, 672

Função tireoidiana na gravidez, 672

Hipotireoidismo, 673

Hipertireoidismo, 674

Tireoidite pós-parto, 676

Nódulos tireoidianos, 676

Doenças das paratireoides, 677

Hiperparatireoidismo, 677

Hipoparatireoidismo, 677

Doenças hipofisárias, 677

Prolactinomas, 678

Acromegalia, 678

Hipopituitarismo, 679

Hipofisite linfocítica, 679

Síndrome de Sheehan, 679

Diabetes insípido, 679

Doenças das adrenais, 679

Síndrome de Cushing, 679

Insuficiência adrenal primária, 680

Feocromocitoma, 681

Hiperaldosteronismo primário, 681

Hiperplasia congênita da adrenal, 681

Considerações finais, 682

Referências bibliográficas, 683

Introdução

Durante a gravidez, o organismo materno conhece diversas adaptações fisiológicas para propiciar adequado desenvolvimento do produto conceitual. No sistema

endócrino, isso acontece tão cedo quanto o início da gravidez. Além da produção de alguns hormônios muito semelhantes aos maternos, a placenta também produz hormônios próprios do período gestacional. As modificações fisiológicas das glândulas maternas, associadas à presença da placenta, determinam um novo equilíbrio dos eixos de regulação hormonal da gestante.

Some-se a essas modificações gravídicas fisiológicas do sistema endócrino a constatação de que existe um aumento progressivo da prevalência de doenças crônicas maternas durante a gestação, secundárias ao melhor controle delas e às gestações cada vez mais tardias, e fica evidente a importância de conhecer e considerar a influência da gravidez para o manejo das endocrinopatias.

Em algumas situações, a gestação acarreta modificações importantes no comportamento das doenças preexistentes. Em outras situações, essas doenças acarretam complicações para a gravidez. Por fim, em certas circunstâncias, as ferramentas utilizadas para o diagnóstico e o tratamento de algumas condições durante a gravidez merecem abordagem diferenciada. Assim, as doenças endócrinas serão abordadas aqui com ênfase nesses aspectos.

Diabetes melito

O diabetes melito (DM) é encontrado em 6 a 7% das gestações, das quais 90% correspondem ao diabetes gestacional¹. Com a adoção recente de novos critérios diagnósticos, estima-se que essa prevalência atinja quase 20% das gestações². Sabe-se que prevalência de diabetes gestacional está diretamente relacionada à de DM tipo 2 na população. O Brasil está entre os cinco países do mundo com maior número de diabéticos, de acordo com a International Diabetes Federation³, o que justifica o grande número de mulheres com DM na gravidez.

Até a descoberta da insulina em 1922, a gravidez em pacientes portadoras de DM era sinônimo de altas taxas de mortalidade materna e fetal, o que tornava a gestação desaconselhável para essas pacientes. Após a descoberta da insulina, modificou-se o prognóstico da doença, com diminuição significativa da mortalidade materna, de 45% para valores inferiores a 2%⁴. A melhora do prognóstico

materno e fetal está relacionada ao controle glicêmico rigoroso, no qual o objetivo é atingir a euglicemia^{5,6}. A mortalidade perinatal também apresentou uma diminuição relevante, porém menos acentuada, sobretudo pela dificuldade de instituir programas que consigam garantir o controle glicêmico periconcepcional adequado e, portanto, levar à diminuição das taxas de malformações fetais⁷.

A evolução desfavorável das complicações maternas e os efeitos adversos fetais podem ser evitados, na maioria das vezes, por meio do controle glicêmico rigoroso. Assim, o sucesso da gestação de pacientes diabéticas reside na parceria entre a gestante e a equipe multidisciplinar que a atende, tendo como objetivo um controle glicêmico eficaz.

Metabolismo energético na gestação

Durante a gestação, a resistência à insulina aumenta, em virtude da secreção placentária de alguns hormônios considerados diabetogênicos, como hormônio do crescimento, cortisol e lactogênio placentário⁸. Observam-se claramente duas fases⁹:

- Anabólica, na qual a glicemia das gestantes tende a diminuir, em especial quando ocorre jejum alimentar prolongado;

- Catabólica, com crescente consumo de nutrientes maternos pelo feto, quando se torna evidente o aumento da resistência periférica à insulina.

O ajuste das doses de insulina durante o período pré-natal está claramente relacionado ao metabolismo energético durante a gestação. Dessa forma, no 2º e no 3º trimestres, aumenta-se a necessidade de insulina e, no puerpério, ocorre uma diminuição considerável⁴.

Diabete melito gestacional

O DM gestacional é definido como qualquer grau de intolerância a carboidratos diagnosticado pela primeira vez na gestação, desde que não atenda aos critérios diagnósticos para DM utilizados fora do período gestacional, situação em que a gestante é considerada portadora de diabete pregresso desconhecido (*overt diabetes*)¹⁰. Esse conceito de *overt diabetes* é recente, e sua importância reside no fato de que pacientes portadoras de diabete gestacional e pré-gestacional estão sujeitas a riscos de complicações distintos e, portanto, devem ser abordadas de maneiras diferentes durante a gravidez, como será apresentado adiante. Sendo assim, gestantes que à avaliação inicial apresentarem glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ ou glicemia ocasional ≥ 200 mg/dL podem ser classificadas como portadoras de diabete pregresso, mesmo se esse diagnóstico ocorrer durante a gestação.

Rastreamento e diagnóstico do diabete melito gestacional

Em virtude da alta prevalência dos fatores de risco para diabete na população (Quadro 1), preconiza-se que a pesquisa seja realizada em todas as gestantes durante a primeira consulta de pré-natal, por meio da dosagem da

glicemia de jejum. Com isso, faz-se a investigação de DM pregresso desconhecido e permite-se o diagnóstico e tratamento precoce de casos de diabete gestacional. São considerados normais valores abaixo de 92 mg/dL. Valores entre 92 e 125 mg/dL são considerados diagnósticos para DMG e valores a partir de 126 mg/dL determinam diagnóstico de DM pregresso desconhecido (provável DM2).

Quadro 1. Fatores de risco para o desenvolvimento do diabete gestacional

Idade materna ≥ 25 anos
Sobrepeso materno e/ou ganho excessivo de peso
Antecedente familiar de 1º grau de diabete melito
Diabete gestacional em gravidez prévia
Intolerância à glicose anterior à gravidez
Macrossomia fetal e/ou feto grande para a idade gestacional
Aumento do volume de líquido amniótico
Antecedente de óbito perinatal
Hipertensão arterial

Caso o resultado da glicemia de jejum seja negativo para DMG, repete-se a pesquisa por meio de teste de tolerância à glicose oral entre 24 e 28 semanas de gestação. É realizada sobrecarga oral com 75 g de glicose e aferidas as glicemias nos tempos 0, 1 e 2 horas após sobrecarga. São considerados normais, respectivamente, valores de glicemia menores que 92, 180 e 153 mg/dL. A presença de um valor alterado já configura o diagnóstico de DMG, conforme a Figura 1².

Diabete melito pregestacional (tipo I e tipo II)

Avaliação preconcepcional

Quando uma mulher diabética manifestar o desejo de engravidar, deve-se proceder à avaliação preconcepcional detalhada¹¹. O objetivo primordial dessa consulta é avaliar e informar a mulher sobre os riscos relacionados à evolução do diabete e dos possíveis efeitos da gestação em sua doença e vice-versa. Também nesse momento é fundamental avaliar a presença e a gravidade de lesões de órgãos-alvo causadas cronicamente pela doença e as medicações de que a mulher faz uso. Além disso, devem-se instituir medidas que possam melhorar o prognóstico materno e fetal, como otimização do controle glicêmico e ajuste de medicamentos. É importante enfatizar que métodos contraceptivos sejam orientados e prescritos à mulher que planeja engravidar até que ela alcance os objetivos terapêuticos pretendidos. Apesar de serem conhecidos os benefícios da avaliação preconcepcional, estima-se que dois terços das gestações de pacientes portadoras de diabete não sejam programadas¹².

Risco de malformações fetais e controle glicêmico no período preconcepcional

Estudos observacionais apontam que a hiperglicemia nas primeiras 6 a 8 semanas de gestação aumenta o risco

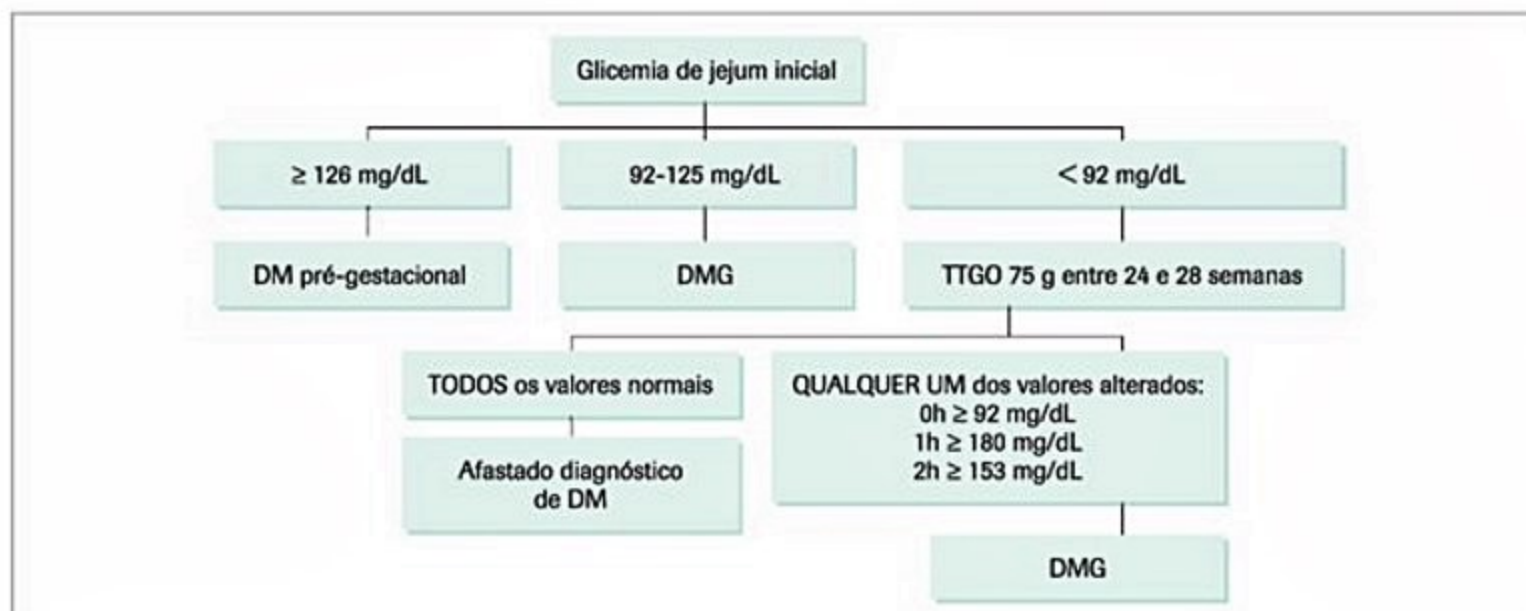


Figura 1. Fluxograma para o diagnóstico de diabetes melito durante a gestação. TTGO: teste de tolerância à glicose oral.

de malformações fetais. Isso é evidente tanto para pacientes com diabetes tipo I quanto para pacientes com diabetes tipo II¹³. As malformações fetais mais comuns afetam os sistemas cardiovascular, nervoso central, gastrointestinal, geniturinário e musculoesquelético. Como o objetivo é diminuir o risco de malformações fetais durante o período preconcepcional, os valores de hemoglobina glicosilada preconizados variam um pouco entre os autores, sendo inferiores a 6-7%. Essa meta deve ser atingida cuidando-se para que não sejam frequentes os episódios de hipoglicemia. Atingido esse objetivo, só então a paciente deve ser liberada para engravidar⁷.

Complicações do diabetes melito: investigação e manejo no período preconcepcional e durante a gestação

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial sistêmica é uma complicação frequente em pacientes diabéticas. Nas pacientes com DM tipo 1, é frequente a associação da hipertensão quando há nefropatia diabética concomitante; nas pacientes com DM tipo 2, a hipertensão é frequentemente encontrada como parte da síndrome metabólica¹².

O controle da pressão arterial visa ao sucesso da gestação e ao prognóstico materno em longo prazo. A American Diabetes Association (ADA) preconiza a manutenção dos valores de pressão arterial durante a gestação entre 110 e 129 mmHg de sistólica e entre 65 e 79 mmHg de diastólica¹⁴. Medicamentos anti-hipertensivos devem ser prescritos conforme necessário, com exceção dos diuréticos, que devem ser evitados pela associação com a redução da perfusão placentária. Os bloqueadores dos receptores da angiotensina e de inibidores de enzima conversora da angiotensina são contraindicados durante a gestação, pelo risco de dano fetal. Idealmente, esses medicamentos devem ser substituídos por outros compatíveis com a gestação, quando a paciente desejar engravidar^{11,12,15}. Preconiza-se também o rastreamento de cardiopatia isquêmica, pela realização de eletrocardiograma, e de disfunção mio-

cárdica, pelo ecocardiograma, para as portadoras de vasculopatias ou sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca¹⁶.

Retinopatia diabética

A gestação por si e o controle abrupto da glicemia podem causar piora da retinopatia diabética. Por outro lado, controle gradual da glicemia, associado a bom controle pressórico, retardam a progressão da retinopatia. Como durante a gravidez impõe-se a necessidade de controle precoce de glicemia, o ideal é que as mulheres que estejam planejando engravidar sejam avaliadas para retinopatia diabética antes da gestação e recebam tratamento pertinente para o grau identificado da lesão. Assim, portadoras de retinopatia proliferativa deveriam receber tratamento por fotocoagulação a laser ainda no período preconcepcional. Caso não tenha sido realizado no período preconcepcional, não há contraindicação de fazê-lo durante a gestação. As mulheres com retinopatia devem ser acompanhadas por oftalmologista periodicamente durante todo o pré-natal e no primeiro ano pós-parto, período de maior risco de progressão da doença^{12,16-18}.

Nefropatia diabética

Fisiologicamente, a gestação pode causar algum grau de proteinúria, mesmo em gestantes sem doenças, podendo ser considerada normal até 300 mg/dL. Em gestantes com diabetes, esse aumento de proteinúria é ainda mais significativo, e pacientes com algum grau de proteinúria já no início da gestação podem atingir níveis nefróticos no decorrer dela. A presença de microalbuminúria, definida como a perda de 30 a 299 mg de albumina em urina coletada durante 24 horas, diagnosticada previamente à gestação ou no seu início, associa-se a maior risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia, devendo ser avaliada em pacientes que desejam engravidar^{19,20}. A presença de microalbuminúria e de nefropatia já instalada (proteinúria maior que 300 mg/dL) determina maior risco, além de pré-

-eclâmpsia de insuficiência placentária, restrição de crescimento fetal e prematuridade. Os controles glicêmico e pressórico são a principal forma de interferir na evolução da nefropatia, tanto em pacientes com diabetes tipo I quanto em portadores do tipo II. Os efeitos da gestação na função renal são mais evidentes quando a concentração de creatinina sérica é superior a 1,4 mg/dL; pacientes que engravidam com a função renal já prejudicada podem apresentar rápida deterioração durante a gravidez e, algumas vezes, perda irreversível da função renal²¹.

Assistência pré-natal

Além da avaliação das complicações do diabetes, outros pontos merecem destaque:

- O diabetes tipo I pode estar associado a outras doenças autoimunes, como doenças da tireoide e doença celíaca;

- As gestantes com diabetes (gestacional ou pregestacional) têm risco aumentado em 3 a 5 vezes de apresentar bacteriúria assintomática, motivo pelo qual a pesquisa de infecção urinária deve ser feita periodicamente na gravidez, mesmo na ausência de queixas urinárias.

Tratamento do diabetes na gestação (tipo I, tipo II e gestacional)

O tratamento do DM na gestação visa ao controle glicêmico estrito, com o objetivo de atingir a euglicemia. É importante considerar que, mesmo com um controle dietético excelente, há resistência e, portanto, a necessidade de insulina aumenta durante a gestação.

Dieta

A educação dietética é, muitas vezes, terapêutica suficiente para atingir o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo II e em pacientes com DM gestacional. Em geral, a necessidade calórica estimada é de 1.800 a 2.200 calorias diárias totais. A dieta é constituída por, aproximadamente, 40 a 50% de carboidratos, 30 a 35% de lipídios e 15 a 20% de proteínas, devendo ser fracionada em seis refeições (café da manhã, lanche da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia). Adoçantes artificiais podem ser ingeridos durante a gestação, sendo preferido o uso do aspartame, sucralose ou adoçantes naturais, como a stévia. O ciclamato está situado na classe C pelo FDA (Food and Drug Administration), por conta do pequeno número de trabalhos na literatura e da suspeita de que ele seja citotóxico aos linfócitos humanos.

Exercícios físicos

O acompanhamento das gestantes diabéticas deve ser realizado por um profissional afeito ao acompanhamento dessas pacientes. Exercícios físicos podem promover um melhor controle glicêmico. O benefício é claro em pacientes com diabetes tipo II ou gestacional. Pacientes diabéticas tipo I podem apresentar episódios de hipoglicemia grave durante ou após a realização dos exercícios físicos; por essa razão, cada caso deve ser analisado cuidadosamente. Orien-

ta-se que a gestante meça a glicemia capilar antes da prática de atividade física e faça ingestão de carboidratos se a medida for menor que 100 mg/dL. Recomenda-se que a gestante faça pelo menos 30 minutos de atividade física moderada por dia na maior parte dos dias da semana. No entanto, deve-se sempre atentar para a presença de contraindicações obstétricas para a prática de exercício e evitar aqueles que impõem grande risco de trauma^{16,22-24}.

Insulinoterapia

A insulina exógena é a terapêutica medicamentosa de escolha no tratamento do diabetes durante a gravidez. A administração de insulina deve ser indicada quando a dieta não for suficiente para o controle metabólico adequado da gestante. A insulina humana é preferida pelo menor risco imunogênico e pela segurança verificada após anos de uso. A utilização dos análogos de insulina (insulinas glargina ou determir) ainda necessita de mais estudos durante a gestação. As insulinas mais utilizadas na gravidez são caracterizadas conforme o tempo de ação, sendo intermediárias (insulina NPH – *Neutral Protamine Hagedorm*) ou rápidas (insulina regular). Os análogos de insulina de ação ultrarrápida aspart e lispro têm se mostrado seguros na gestação e associam-se a menor frequência de episódios de hipoglicemia^{16,25,26}.

Insulinoterapia no diabetes melito pré-gestacional

Nas diabéticas pré-gestacionais, em geral é necessária a associação de insulina humana NPH com a dose total diária dividida em três partes (jejum, almoço e às 22 h) e insulina de ação rápida antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar)²⁷.

A necessidade diária de insulina varia muito durante a gestação. Nas primeiras 7 semanas, mantém-se próxima à necessidade pré-gestacional. Há diminuição significativa da necessidade diária de insulina entre 7 e 15 semanas; entre 28 e 32 semanas de idade gestacional, ela volta a se elevar. Caso a paciente não atinja um controle glicêmico adequado com o esquema de múltiplas doses de insulina, pode-se propor a utilização de bomba de infusão contínua de insulina por via subcutânea^{16,26-28}.

Insulinoterapia no diabetes melito gestacional

A introdução da insulina no DM gestacional ocorre quando a terapêutica dietética e a realização de exercícios físicos não são suficientes para alcançar o controle metabólico desejado. Em geral, a insulina de ação intermediária (NPH) fracionada em três partes (jejum, almoço e às 22 h) é suficiente para atingir o controle glicêmico adequado. A dose inicial, calculada de acordo com o peso materno, varia de 0,4 a 0,5 U/kg/dia, observando-se uma dose maior pela manhã e outras duas doses menores no almoço e ao se deitar. Se necessário, a insulina regular deve ser introduzida antes das refeições.

Hipoglicemiantes orais

Os hipoglicemiantes orais também são uma opção terapêutica para pacientes com diabetes tipo II ou gesta-

cional. Os fármacos mais estudados na gestação são a metformina e a gliburida/glibenclâmida. A gliburida não ultrapassa a barreira placentária e seu uso na gestação parece ser seguro^{26,29}. A metformina, por sua vez, atravessa a barreira placentária, mas, como atua primordialmente como agente sensibilizante para a captação de glicose periférica, parece não afetar o metabolismo fetal. Apesar de serem consideradas drogas seguras na gravidez e categoria B, seu uso ainda não foi liberado pelo FDA em gestantes, pois não existem dados suficientes sobre os efeitos dessas drogas em longo prazo nos filhos dessas mães diabéticas. Os dados dos ensaios clínicos parecem promissores, embora cerca de 20 a 30% das gestantes necessitem de associação com insulina para obtenção de controle glicêmico satisfatório.

Monitoração glicêmica

A monitoração glicêmica realizada por meio da glicemia sanguínea capilar (dextro) pela própria paciente é ideal. A glicemia sanguínea capilar deve ser aferida em frequências diferentes, de acordo com o tipo de diabetes:

- Pré-gestacional (tipo I ou tipo II): 7 vezes ao dia – jejum, pré-prandiais (almoço e jantar), 1 ou 2 horas pós-prandiais (café da manhã, almoço e jantar) e madrugada.
- Gestacional: 4 vezes ao dia – jejum e 1 ou 2 horas pós-prandiais (café da manhã, almoço e jantar).

Os valores recomendados para os diferentes momentos do dia são baseados nos propostos para pacientes não gestantes e estão apresentados na Tabela 1. A meta do controle glicêmico é atingir pelo menos 70% dos valores dentro dos considerados normais. Quanto aos valores de hemoglobina glicosilada, recomenda-se que sejam inferiores a 6 g/dL, não devendo, no entanto, ocorrer episódios frequentes de hipoglicemia¹⁴.

Tabela 1. Metas glicêmicas por horário de aferição de glicemia capilar

Jejum	70 - 95 mg/dL
1h pós-prandial (café, almoço e jantar)	70 - 140 mg/dL
2h pós-prandial (café, almoço e jantar)	70 - 120 mg/dL
Pré-prandial	70 - 100 mg/dL
Madrugada	60 - 100 mg/dL

Cetoacidose diabética

A cetoacidose diabética ocorre em 1 a 3% das gestantes diabéticas. Ela representa um quadro grave e pode evoluir para morte materna e sofrimento fetal. Pelas modificações fisiológicas metabólicas impostas pela gestação, a cetoacidose diabética pode instalar-se na gravidez com valores de glicemia mais baixos. O quadro clínico é composto por vômitos, poliúria, polidipsia, fraqueza, perda de peso, dor abdominal, desidratação, hipotensão, taquicardia e hiperventilação. Caracteriza-se pela hiperglicemia, habitualmente acima de 200 mg/dL, presença de cor-

pos cetônicos na urina e acidemia (pH arterial < 7,3 e bicarbonato < 15 mEq/L). O tratamento deve ser realizado com base nos mesmos princípios utilizados para mulheres não gestantes. É necessária apenas a monitoração fetal à procura de sinais de sofrimento que possam ser revertidos por ocasião do controle do quadro clínico materno. Assim como em pacientes não gestantes, é importante, ao tratamento, identificar e tratar os fatores precipitantes do episódio de cetoacidose³¹⁻³³.

Avaliação fetal

A avaliação fetal tem por objetivo estudar³⁴:

- A ocorrência de cromossomopatias e malformações (translucência nuchal e ultrassonografia morfológica fetal); o estudo da morfologia fetal faz-se importante especialmente nas gestantes com DM pré-gestacional, em que a hiperglicemia no período de embriogênese pode ter efeito teratogênico.
- A ocorrência de sofrimento fetal (dopplervelocimetria obstétrica, perfil biofísico fetal, incluindo a cardiotocografia, e contagem de movimentos fetais).
- O crescimento fetal; gestantes com vasculopatias podem apresentar maiores taxas de restrição de crescimento fetal. Por outro lado, casos de controle glicêmico inadequado com padrão hiperglicêmico estão mais frequentemente associados ao diagnóstico de macrosomia fetal ou crescimento fetal exacerbado.

Momento e tipo de parto

Diante de pacientes com um bom controle metabólico, sem repercussões fetais, permite-se a evolução da gravidez até 40 semanas. Situações especiais, como nefropatia diabética franca, retinopatia proliferativa, macrosomia fetal, dificuldade no controle metabólico, restrição do crescimento fetal e sinais de sofrimento fetal podem determinar a antecipação do parto, o que raramente ocorre antes de 37 semanas de idade gestacional. A via do parto é determinada pelas condições obstétricas^{26,35}.

Assistência ao parto

Durante o trabalho de parto, não se deve negligenciar o controle glicêmico e o da vitalidade fetal. O controle glicêmico periparto é especialmente importante para evitar hipoglicemia neonatal³⁵. É importante considerar que as necessidades de insulina estão diminuídas em decorrência do jejum relativo e da maior utilização de glicose. Dessa forma, as seguintes medidas foram sistematizadas para o controle da parturiente:

- Avaliação da glicemia capilar em intervalos de 1 a 3 horas, com valores esperados entre 70 e 140 mg/dL.
- Infusão intravenosa de solução de glicose a 5% nas pacientes mantidas em jejum.

No dia do parto, a paciente deve utilizar de um terço à metade da dose de insulina NPH normalmente administrada pela manhã. Caso necessário, a correção da hi-

perglicemia é feita pela administração de insulina regular, mantendo a infusão de glicose a 5% (20 gotas/min). Para a correção da hipoglicemia, deve-se ajustar a velocidade de infusão de soro glicosado a 5%, até que os valores de glicemia capilar atinjam os limites desejados.

Puerpério

As pacientes com diabetes tipo I retornam aos esquemas de insulino terapia pré-gravídicos ou têm suas doses reduzidas pela metade com o fim da gestação. Deve-se manter uma dieta específica, considerando o aumento das necessidades calóricas, em decorrência da amamentação. São frequentes os episódios de hipoglicemia durante ou imediatamente após as mamadas. A dose de insulina deve ser ajustada, em virtude da diminuição dos hormônios hiperglicemiantes, do melhor aproveitamento periférico da insulina e do gasto energético com a amamentação³⁶. Pacientes com DM tipo II podem utilizar metade da dose de insulina prescrita no final da gestação ou hipoglicemiantes orais para controle glicêmico no período pós-parto.

No puerpério imediato, as pacientes com DM gestacional voltam a receber uma dieta para não diabéticos. A insulino terapia é suspensa.

Mulheres que apresentaram o diagnóstico de DMG apresentam risco elevado de desenvolverem DM tipo II ao longo da vida. Não se pode perder a oportunidade de orientar e de fazer o rastreamento de DM tipo II nessas mulheres. Deve-se realizar um teste de sobrecarga de 75 g em um intervalo de 6 a 12 semanas após o parto, quando se espera que o estado metabólico tenha retornado aos valores prévios à gestação. Nesse momento, são encontradas três situações:

- Pacientes que terão confirmação do diagnóstico de DM tipo II.
- Pacientes que continuarão apresentando um certo grau de intolerância a carboidratos.
- Pacientes que apresentarão resultados normais.

Pacientes com resultados normais para o teste de sobrecarga de 75 g devem repeti-lo a cada 3 anos, pelo risco elevado de se tornarem diabéticas. Devem também receber orientação nutricional, a fim de esclarecer a importância da mudança do estilo de vida, o que inclui controle de peso corpóreo e prática habitual de atividades físicas.

Gestantes com diagnóstico de DM tipo II ou intolerância à glicose devem iniciar tratamento, seja pela mudança de estilo de vida, seja pela introdução de hipoglicemiantes orais¹⁴.

Não se deve negligenciar a anticoncepção no puerpério, devendo-se orientar a puérpera e discutir a escolha do método ideal para o casal. Não há evidências de contraindicação absoluta de nenhum método anticoncepcional para essas pacientes^{36,37}.

Doenças da tireoide

Função tireoidiana na gravidez

Precocemente, nas primeiras semanas de gestação, o aumento dos níveis circulantes de estrogênios resulta na diminuição da metabolização hepática das proteínas carreadoras de hormônios da tireoide, como a TBG (*thyroid binding-globulin*), causando aumento de sua concentração sérica e, conseqüentemente, aumento relativo das formas ligadas dos hormônios tireoidianos (T3 total e T4 total) em comparação às formas livres, que se mantêm pouco ou nada alteradas³⁸.

Além disso, durante a gravidez, em razão das altas concentrações do hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG) e de sua semelhança estrutural com o TSH, é esperado que haja exacerbação da função tireoidiana, com níveis reduzidos de TSH acompanhados de níveis discretamente elevados de T4 livre. Esse padrão hormonal é transitório e coincide com o pico de hCG na gestação, até o final do primeiro trimestre; após esse período, com a queda dos níveis de hCG, ocorre aumento do TSH (Figura 2)³⁸.

Outras alterações relacionadas à função tireoidiana materna também ocorrem em razão da elevação das taxas de filtração glomerular, que leva ao aumento da depuração renal de iodo. Em conjunto, essas modificações podem gerar um aumento anatômico da glândula tireoide que, apesar de fisiológico em 15% das gestantes, está

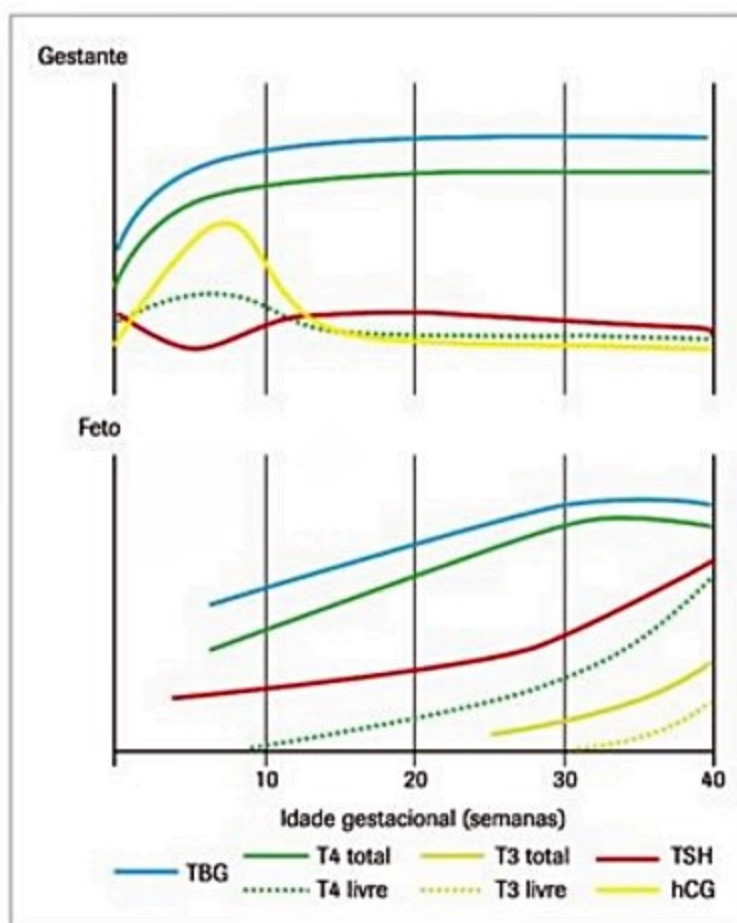


Figura 2. Comportamento dos hormônios tireoidianos maternos e fetais durante a gestação. Fonte: Zugaib (2012)⁹.

associado à doença tireoidiana em 50% dos casos. Portanto, mesmo que discreto, o bócio sempre deve ser investigado, quando presente na gravidez³⁹.

A passagem dos hormônios tireoidianos maternos pela placenta é baixa. A permeabilidade placentária é normalmente reduzida, e a presença de enzimas trofoblásticas protege o feto de uma eventual exposição ao excesso de hormônios. Acredita-se que, em condições de eutireoidismo, apenas 1 a 3% da T4 livre atravesse a placenta. Entretanto, em situações adversas, como em distúrbios da ontogênese glandular fetal, a proporção de hormônio que atravessa a placenta e atinge a circulação fetal pode chegar a 30%^{40,41}.

Durante a vida fetal, a produção normal de hormônios tireoidianos parece ser particularmente importante para o desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC). Acredita-se que os hormônios tireoidianos tenham um papel fundamental na produção e na organização das proteínas que constituem o citoesqueleto celular de neurônios e células da glia. Dessa forma, os hormônios tireoidianos estão ligados a processos de desenvolvimento, proliferação, migração e organização celular do SNC. Por essa razão, os distúrbios no início do desenvolvimento do SNC fetal são mais graves e irreversíveis, por atingirem células neuronais, enquanto as anormalidades que ocorrem mais tardiamente costumam alterar os processos gliais, mais prováveis de serem revertidos^{42,43}.

A tireoide e o eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) do feto desenvolvem-se independentemente da função tireoidiana materna. Isso só não ocorre em situações de anormalidades gênicas ou exposição à radiação. A disfunção tireoidiana materna e a deficiência de iodo podem causar prejuízo para a função tireoidiana fetal; contudo, o desenvolvimento glandular e do eixo HHT ocorre de maneira satisfatória. A partir da 10ª a 12ª semana de gestação, a tireoide fetal é capaz de concentrar iodo e, a partir da 18ª a 20ª semana de gestação, o feto é capaz de sintetizar seus hormônios tireoidianos³⁸.

A produção hormonal fetal pode ser influenciada por outros processos patológicos maternos. Anticorpos antitireoidianos antirreceptor de TSH (TRAb) atravessam a barreira placentária, o que pode estimular a função tireoidiana fetal e causar hipertireoidismo no conceito. Outras moléculas maiores, como o anti-TPO (antitireoperoxidase), parecem não apresentar essa capacidade. Os medicamentos utilizados no tratamento do hipertireoidismo, como o propiltiouracil e o metimazol, também atravessam a barreira placentária e, dessa forma, apresentam grande potencial para o desencadeamento do hipotireoidismo fetal^{38,44}.

Hipotireoidismo

Apesar de pouco frequente, o hipotireoidismo ocorre em torno de 0,1 a 1,5% das gestações. Na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, nos anos de 2002 e 2003, a prevalência do hipotireoidismo foi de 1,2%. A principal etiologia do hipotireoidismo é autoimune⁴⁵.

O quadro clínico é inespecífico e caracteriza-se por aumento de peso, adinamia, lentificação, alterações do tegumento e da motilidade intestinal, entre outros sintomas. Durante a gravidez, essa sintomatologia pode ser confundida com queixas típicas da gestação, tornando a realização do diagnóstico por vezes impossível somente em bases clínicas.

O hipotireoidismo não tratado complica a gravidez, aumentando as taxas de intercorrências, como aborto, prematuridade, restrição de crescimento fetal, anomalias congênitas, doença hipertensiva específica da gestação e anemia^{38,44-46}. A presença de anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO) aumenta em 2 a 4 vezes o risco de perdas fetais precoces³⁸.

Acredita-se que a disfunção tireoidiana materna não tratada esteja associada a déficit no desenvolvimento intelectual de crianças em idades pré-escolar e escolar. Formas leves da doença, como o hipotireoidismo subclínico, também estão relacionadas às complicações no desenvolvimento do SNC do produto conceptual. Os anticorpos anti-TG e anti-TPO não atravessam a barreira placentária e, portanto, não causam disfunções na tireoide fetal; contudo, anticorpos bloqueadores do receptor de TSH podem atravessar essa barreira e causar hipotireoidismo neonatal em 1:180.000 neonatos^{44,45,47}.

Rastreamento e diagnóstico

Considerando que o diagnóstico durante a gestação é difícil, visto que a sintomatologia confunde-se com queixas próprias da gravidez, que o hipotireoidismo impõe complicações importantes para a gestação, que seu tratamento é relativamente simples e seguro e que os fatores de risco associados à doença são muito prevalentes na nossa população, na Clínica Obstétrica do HCFMUSP preconiza-se o rastreamento universal na primeira consulta de pré-natal, embora ainda não exista consenso na literatura sobre essa conduta e algumas sociedades ainda preconizam o rastreamento direcionado para grupos de risco aumentado^{44,46}.

O rastreamento e o diagnóstico são feitos por meio da dosagem de TSH. Na população geral, os níveis de TSH encontrados variam entre 0,45 e 4,5 mUI/L⁴⁴. Estudos mais recentes apontam para a necessidade de adequar os valores de normalidade de acordo com o trimestre gestacional, tendo em vista as alterações fisiológicas tireoidianas na gestação. Os valores propostos na literatura e aceitos na Clínica Obstétrica do HCFMUSP como valores de normalidade para o TSH na gestação são: 0,1-2,5 mUI/mL no primeiro trimestre, 0,2-3,0 mUI/mL no segundo trimestre e 0,3-3,0 mUI/mL no terceiro trimestre³⁸. A identificação de TSH anormal, segue-se a investigação com dosagem de T4 total e anticorpos antitireoidianos (antitireoperoxidase e antitireoglobulina). Níveis de tiroxina livre reduzidos fecham o diagnóstico de hipotireoidismo clínico, enquanto níveis normais classificam a doença como subclínica. A presença de anticorpos antitireoidianos determina a etiologia, como a tireoidite de Hashimoto. Os critérios diagnósticos utilizados na Clínica Obstétrica da FMUSP encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2. Critérios diagnósticos para hipotireoidismo utilizados na Clínica Obstétrica do HCFMUSP

Disfunção	TSH sérico	T4 total sérico	T4 livre sérico (imunoensaio competitivo por quimioluminescência)
Hipotireoidismo subclínico	1º tri: >2,5 mUI/L 2º tri: >3,0 mUI/L 3º tri: >3,5 mUI/L	Normal	Normal
Hipotireoidismo clínico	1º tri: >2,5 mUI/L 2º tri: >3,0 mUI/L 3º tri: >3,5 mUI/L	< 1,5 vezes o valor de referência em não gestante (< 7,5 µg/dL)	Abaixo dos valores de referência do laboratório

Tratamento

O tratamento é realizado por meio de reposição hormonal com levotiroxina sódica administrada uma vez ao dia, preferencialmente em jejum (80% de absorção intestinal). Se ingerido com alimentos, esse medicamento tem sua absorção reduzida para 59%³⁹. Compostos à base de ferro e cálcio parecem interferir na absorção intestinal do medicamento e, portanto, na biodisponibilidade da levotiroxina sódica no plasma materno. Recomenda-se a ingestão desses compostos com um intervalo mínimo de 4 horas após a ingestão da medicação⁴⁸.

A dose de medicamento depende da condição diagnosticada (hipotireoidismo clínico ou subclínico), dos valores de TSH encontrados e do uso prévio de medicamentos. Sendo assim, para gestantes com hipotireoidismo clínico diagnosticado previamente à gravidez e que já faziam uso de levotiroxina, há uma necessidade imediata de aumento de 30 a 50% da dose assim que se diagnostica a gestação⁴⁴. Nas pacientes diagnosticadas durante a gestação, a dose inicial deve ser de 2 mg/kg/dia para o hipotireoidismo clínico e 1,2 µg/kg/dia para o hipotireoidismo subclínico e os ajustes de dose baseiam-se na dosagem de TSH (Tabela 3), que deverá ser feita a cada 6 a 8 semanas. O objetivo do tratamento é manter os níveis de TSH dentro do intervalo de referência para a idade gestacional^{41,44}.

Tabela 3. Reajustes da dose de levotiroxina sódica no tratamento de gestantes com hipotireoidismo de acordo com a dosagem de TSH

TSH > 2,5 e ≤ 4,0 mIU/L	Adicionar 25 µg/dia
TSH > 4,0 e ≤ 10,0 mIU/L	Adicionar 50 µg por dia
TSH > 10,0 e ≤ 20,0 mIU/L	Adicionar 75 µg por dia
TSH > 20,0 mIU/L	Adicionar 100 µg por dia

Embora não existam publicações que comprovem o benefício do tratamento do hipotireoidismo subclínico durante a gestação, o potencial benefício supera os riscos do uso da levotiroxina sódica⁴⁹.

A ultrassonografia morfológica deve ser realizada entre 20 e 24 semanas de gestação, seguida de ultrassonografias obstétricas a cada 4 semanas, para controle do crescimento fetal. Durante os exames de ultrassonografia pode-se acompanhar o desenvolvimento da ti-

reoide fetal. A avaliação da vitalidade fetal é realizada a partir da 34ª semana de gestação, por meio do perfil biofísico fetal.

Não há necessidade de se adiantar o parto, que pode ocorrer até 40 semanas se o controle da doença estiver adequado e sem repercussões fetais. Após o parto, a necessidade de medicamento diminui e pode-se reduzir as doses de levotiroxina para níveis pré-gestacionais ou para a metade da dose do final da gravidez. A amamentação é liberada.

Hipertireoidismo

A doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo durante a gestação, sendo responsável por 85% das ocorrências; é uma doença rara e acomete cerca de 0,2% das gestantes⁴⁶.

O quadro clínico da doença de Graves em nada difere do observado fora da gravidez. Classicamente, a doença de Graves caracteriza-se por hiperdinamismo sistêmico, exoftalmia e bócio. No 1º trimestre de gestação, por meio da estimulação provocada pela hCG, observa-se piora da função tireoidiana laboratorial e do quadro clínico. No 2º e no 3º trimestres, a imunomodulação típica da gravidez reduz a atividade autoimune da glândula. Esse fato, aliado à elevação da TBG e ao aumento das formas ligadas dos hormônios, provoca melhora da doença em até dois terços das gestantes⁵⁰. Em contrapartida, no puerpério, com o declínio da atividade imunossupressora e a exacerbação da imunidade humoral, há uma tendência à reativação do quadro clínico de hipertireoidismo, principalmente após o 3º mês pós-parto^{51,52}.

O hipertireoidismo está associado a complicações obstétricas como abortamento, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal, descolamento prematuro de placenta, disfunção tireoidiana no neonato e mortalidade perinatal, e o tratamento dessa condição está indicado na gestação⁴⁴.

Diagnóstico

O diagnóstico de hipertireoidismo clínico é realizado quando a tiroxina livre apresenta-se aumentada e o TSH, suprimido (Tabela 4). A dosagem laboratorial de autoanticorpos, em principal daqueles com atividade estimuladora (antirreceptor TSH-TRAb), tem importante papel no diagnóstico e acompanhamento da gestação⁵⁰.

Tabela 4. Critérios diagnósticos para hipertireoidismo utilizados na Clínica Obstétrica do HC-FMUSP

Disfunção	TSH sérico	T4 Total sérico	T4 Livre sérico (imunoensaio competitivo por quimioluminescência)
Hipertireoidismo gestacional	1º. tri <0,1 mUI/mL 2º. tri <0,2 mUI/mL > 20 a sem: normal	Normal ou pouco aumentado	Normal ou pouco aumentado
Hipertireoidismo subclínico	1º. Tri: <0,1 mUI/L 2º. Tri: <0,2 mUI/L 3º. Tri: <0,3 mUI/L	Normal	Normal
Hipertireoidismo clínico	1º. Tri: <0,1 mUI/L 2º. Tri: <0,2 mUI/L 3º. Tri: <0,3 mUI/L	> 1,5 vezes o valor de referência em não gestante (>18 µg/dL)	Acima dos valores de referência do laboratório

O hipotireoidismo subclínico caracteriza-se por dosagem diminuída de TSH e níveis normais de T4 livre.

O principal diagnóstico diferencial é o hipertireoidismo transitório gestacional, o qual está relacionado a altos níveis de beta-hCG e sua estimulação da glândula tireoide. O quadro clínico de hipertireoidismo gestacional transitório está mais relacionado a sinais e sintomas de hiperêmese gravídica e a quadros de neoplasia trofoblástica gestacional e gestação gemelar, em comparação ao quadro típico da doença de Graves. Não há sintomas de hiperdinamismo sistêmico, bócio ou exoftalmia. Além disso, a ausência de anticorpos antitireoidianos e a tendência à normalização dos níveis de TSH ao longo da gravidez, concomitante à queda fisiológica dos níveis de beta-hCG, sugerem a presença de hipertireoidismo transitório gestacional^{46,50,53} (Quadro 2).

Quadro 2. Diagnóstico diferencial entre hipertireoidismo transitório gestacional e doença de Graves

Parâmetros	Hipertireoidismo gestacional	Doença de Graves
Sintomas pré-gravídicos	-	++
Sintomas na gravidez	-/+	+/+++
Náuseas e vômitos	+++	-/+
Anti-TRAb	-	+
Bócio e exoftalmia	-	+
Tendência do TSH ao longo da gestação	Debloquear (aumentar)	Manter-se bloqueado (baixo)

Tratamento

O tratamento de escolha para o hipertireoidismo clínico que complica a gravidez é o tratamento medicamentoso. O tratamento para hipertireoidismo subclínico não é recomendado. Os medicamentos utilizados atravessam a barreira placentária e podem desencadear bloqueio da glândula fetal e, conseqüentemente, hipotireoidismo fetal^{44,46}. Por conta disso, o tratamento deve ser cuidadoso e equilibrado, com o uso de terapêutica mínima que vise à condição eutireoidiana. Utiliza-se o propiltiouracil (PTU) e o metimazol (MMI), que pertencem à classe das tiou-

reias. Tais medicamentos se situam na classe D, conforme o Food and Drug Administration (FDA) (i. e., apresentam evidências de risco para o feto humano, mas o benefício pode sobrepujar os riscos e justificar seu uso).

Recomenda-se, para o uso em gestantes, as seguintes doses:

- Propiltiouracil: 100 a 450 mg/d, em três tomadas diárias;

- Metimazol: 5 a 30 mg/d, em 1 a 2 doses diárias^{50,52}.

Pode ser necessária a introdução de betabloqueador para o controle de sintomas hiperdinâmicos. Rotineiramente, utiliza-se o propranolol nas doses de 40 a 120 mg/d, até que a tioureia faça efeito. Não se recomenda o uso prolongado de betabloqueador em doses altas durante o período gestacional, em razão do risco de restrição do crescimento fetal e de hipoglicemia neonatal. O objetivo é, portanto, manter a medicação pelo menor tempo possível, até que o controle clínico seja atingido e mantido apenas com uma das tioureias.

Estudos recentes indicam que a passagem transplacentária é similar para os dois medicamentos. Por esse motivo, é razoável manter a medicação que a paciente utilizava. Na necessidade de introdução de um dos medicamentos, o PTU é preferível, pela experiência consolidada de seu uso^{44,54,55}.

As tioureias têm efeito máximo em 2 semanas. Em gestantes que apresentam mau controle clínico, indica-se a dosagem da função tireoidiana a cada 15 dias e, em gestantes com bom controle, a cada 4 semanas. As decisões terapêuticas baseiam-se nos níveis de tiroxina livre e na quantificação de anticorpos antitireoidianos estimuladores do receptor de TSH (TRAb). Valores de TRAb muito elevados (acima de 30%) estão associados à dificuldade no controle clínico da gestante, à necessidade de maiores doses de medicação, ao aumento do risco de hipertireoidismo fetal e ao rebote da doença.

O objetivo do controle laboratorial é manter a T4 livre no limite superior da normalidade, independentemente dos níveis de TSH. Esses níveis de tiroxina livre garantem o bom controle clínico materno e mantêm o aporte hormonal para o feto.

Considerando que, mesmo em baixas doses, a medicação atravessa a barreira placentária, podendo aco-

ter o produto conceptual, e que a doença de Graves muitas vezes melhora durante a gravidez, recomenda-se a redução lenta e gradual da dose e/ou a suspensão do medicamento se o quadro clínico permitir e os níveis de TRAb mantiverem-se abaixo de 30%.

Considera-se falha terapêutica os casos em que a gestante está em uso de dose máxima de tioureia permitida na gestação, sem resposta laboratorial e clínica. Nessas circunstâncias, orienta-se a internação da paciente para diferenciação entre refratariedade ao tratamento medicamentoso e má aderência, fato relativamente frequente nessas gestantes.

A remoção parcial da glândula é uma medida de segunda linha na gestação, em decorrência dos riscos cirúrgicos e anestésicos. Se indicada, deve ser realizada preferencialmente no segundo trimestre. Suas indicações principais são refratariedade ao tratamento medicamentoso habitual, necessidade de altas doses de tioureias, alergia a ambos os medicamentos ou bócios gigantes. Imediatamente após a cirurgia, indica-se reposição hormonal com levotiroxina⁵².

O tratamento com ¹³¹I (iodo radioativo) é contraindicado na gravidez, pois pode atravessar a barreira placentária e causar ablação da tireoide fetal após a 10ª semana de gestação e hipotireoidismo congênito antes desse período.

Em relação ao bem-estar fetal, orienta-se ultrassonografia morfológica entre a 20ª e a 24ª semana de gestação e exame ultrassonográfico obstétrico mensal a partir da 28ª semana de gestação para se acompanhar o crescimento fetal, em razão do risco elevado de restrição de crescimento fetal. A avaliação da vitalidade fetal deve ser realizada a partir da 26ª semana, por meio de dopplervelocimetria e, a partir da 34ª semana, pelo perfil biofísico fetal semanalmente. É importante acompanhar o desenvolvimento da tireoide fetal.

Em vigência de bom controle da doença e ausência de repercussões fetais, a gestação pode ser acompanhada até 40 semanas. Após o parto, pode ser necessário aumento na dose de medicação.

O aleitamento materno é permitido, desde que tomadas as devidas precauções. São seguras as doses de até 750 mg de propiltiouracil e até 30 mg de metimazol diários. Recomenda-se tomar o comprimido da medicação após o término das mamadas ou em períodos de sono prolongado do recém-nascido, a fim de evitar a concomitância com o pico sérico do medicamento^{56,57}. A terapêutica radioativa é contraindicada durante o período de amamentação. A lactante exposta ao ¹³¹I deve suspender o aleitamento por pelo menos 120 dias³⁹.

Tireoidite pós-parto

A tireoidite pós-parto é uma síndrome que ocorre no 1º ano após o parto em mulheres sem doença tireoidiana prévia. A causa da tireoidite pós-parto não é totalmente conhecida, mas a presença de anticorpos antitireoidianos em uma grande proporção de mulheres acometidas, a in-

filtração linfocítica da tireoide e a associação com certos subtipos de HLA apontam fortemente para etiologia autoimune⁵². Relaciona-se a patogenia dessa tireoidopatia com o rebote imunológico que ocorre após o parto. Sua prevalência varia de 1,1 a 21,1%, oscilando, no Brasil, entre 6,7 e 13,3%, ao considerar as puérperas acompanhadas durante 1 ano⁵¹.

A evolução da tireoidite pós-parto envolve três fases sequenciais: tireotóxica, hipotireóidea e de recuperação⁵⁸. A fase de hipertireoidismo, em geral, ocorre 1 a 3 meses após o parto e dura cerca de 2 meses. Nesse estágio, a tireoidite pós-parto pode ser distinguida de recidiva ou rebote de doença de Graves, por meio da captação de iodo radioativo, que se apresenta marcadamente diminuído na tireoidite pós-parto. Isso ocorre porque trata-se de tireoidite destrutiva, resultando na liberação maciça de hormônios formados e não na estimulação à produção desses hormônios. Por essa razão, o tratamento com tioureias não é recomendado. Como é um quadro clínico autolimitado, reserva-se a terapêutica medicamentosa para casos com sintomatologia exuberante, utilizando-se betabloqueador⁵².

A fase de hipotireoidismo ocorre entre 3 e 6 meses após o parto e tende a ser temporária, com duração de 6 a 8 meses. A maioria dos clínicos realiza o tratamento em mulheres com hipotireoidismo sintomático. Os benefícios do tratamento do hipotireoidismo subclínico incluem o alívio dos sintomas e a melhora da fertilidade em mulheres com disfunção ovulatória. Propõe-se o início do tratamento com levotiroxina em mulheres sintomáticas, nas que desejam engravidar ou naquelas com níveis de TSH acima de 10 mU/L⁴⁶.

A forma mais comum de apresentação da tireoidite pós-parto é hipotireoidismo sem hipertireoidismo prévio, ocorrendo em 43% dos casos. O hipertireoidismo isolado ocorre em 32% das pacientes, e a forma clássica de hipertireoidismo seguido de hipotireoidismo é a menos comum, sendo responsável por 25% das ocorrências. Raramente, pode ocorrer quadro de hipotireoidismo antes de hipertireoidismo⁵⁸. O desenvolvimento de hipotireoidismo permanente é relativamente frequente e ocorre em 11 a 30% dos casos. A tireoidite pós-parto é mais comum em mulheres que apresentam altos títulos de anticorpos anti-TPO no início da gravidez⁵².

Nódulos tireoidianos

Nódulos tireoidianos ocorrem em 1 a 2% das mulheres jovens. A presença de nódulo tireoidiano palpável ou de bócio é indicativa de investigação ultrassonográfica e TSH. Os nódulos tireoidianos devem ser investigados em situações nas quais o risco de malignidade está aumentado. Nódulos tireoidianos de crescimento rápido, achados suspeitos à ultrassonografia ou maiores que 1 cm são elegíveis à punção aspirativa com agulha fina (PAAF), idealmente até a 20ª semana de gestação^{46,59}.

A incidência do câncer de tireoide na gravidez é de 1:1.000 gestações. A gestação não altera o curso ou o prognóstico dessa entidade. Da mesma forma, a presen-

ça da neoplasia não está correlacionada a maiores taxas de intercorrências durante a gravidez. Todavia, diante do diagnóstico de neoplasia, algumas medidas devem ser tomadas, dependendo da idade gestacional e do estadiamento do tumor. Na maioria dos casos, o tratamento pode ser postergado até o período pós-parto. Caso necessária, a tireoidectomia deve ser realizada no 2º trimestre, adiando-se a radioterapia para o período pós-parto^{44,59}. Em pacientes com câncer de tireoide prévio ou diagnosticado na gestação em que se opte por aguardar para cirurgia após o parto, recomenda-se manter o TSH suprimido, mas em limites detectáveis. O radioiodo não deve ser administrado para mulheres amamentando e orienta-se aguardar de 6 a 12 meses após o tratamento para nova gestação⁴⁶.

Doenças das paratireoides

Metabolismo do cálcio na gestação

Na gestação normal, ocorre transferência ativa de cálcio da circulação materna para a circulação fetal. O feto e a placenta absorvem cálcio e outros minerais para a formação do esqueleto fetal, especialmente no terceiro trimestre. O produto conceptual consome, em média, 300 mg de cálcio diariamente, o que equivale entre 25 e 30 g de cálcio durante toda a gestação. Durante o período de lactação, as reservas maternas de cálcio são mobilizadas, no sentido de suprir o leite produzido de forma suficiente às demandas do recém-nascido^{60,61}.

Apesar de estudos antigos apontarem para aumento dos níveis de paratormônio (PTH) na gravidez, as técnicas mais modernas de dosagem demonstram que os níveis do hormônio mantêm-se estáveis durante a gestação^{61,62}. As alterações fisiológicas adaptativas que mantêm o equilíbrio do metabolismo mineral relacionam-se, dessa forma, à elevação da vitamina D (25-hidroxicoлекаliferol), resultante da estimulação da atividade da 1-alfa-hidroxilase renal pelo estrógeno, pelo hormônio lactogênio placentário, pelo PTH e pelo calcitriol produzidos pela placenta. Ocorre, assim, uma absorção mais eficaz de cálcio pelo sistema digestório. Por outro lado, a mulher grávida apresenta maior excreção de cálcio urinário, em razão do aumento da filtração glomerular⁶¹.

Essas alterações fisiológicas da gravidez e da lactação levam a um decréscimo dos níveis totais de cálcio sérico materno, sem prejuízo aos níveis de cálcio iônico. Estudos recentes comprovam que não há benefício com a suplementação de cálcio durante o ciclo gravídico-puerperal, em relação à profilaxia de osteoporose e de redução da massa óssea. Recomenda-se, no entanto, a suplementação em casos de maior depleção de cálcio, como em adolescentes, aleitamento de mais de um recém-nascido e curto intervalo interparto⁶¹.

Hiperparatireoidismo

O hiperparatireoidismo primário é raro na gestação. A etiologia mais comum é o adenoma de paratireoide,

responsável por 80 a 90% dos casos de hiperparatireoidismo. A hiperplasia glandular representa 8 a 9% das ocorrências, enquanto os carcinomas, 1 a 2%. A hipercalcemia também pode existir em outras situações, como carcinomas de topografias diversas, hipertireoidismo, uso de diuréticos tiazídicos, mieloma múltiplo, intoxicação por vitamina D e sarcoidose⁶³.

A maioria das gestantes é assintomática. A apresentação mais comum é a nefrolitíase⁶⁴. Outros sintomas são a hiperêmese gravídica e a pancreatite. Em casos mais graves (cálcio sérico superior a 15 mg/dL), pode ocorrer crise hipercalcêmica, que se desenvolve com fadiga, fraqueza, vômitos, desidratação e torpor, com agravamento rápido e altas taxas de mortalidade^{50,64}.

As complicações fetais incluem restrição do crescimento fetal, prematuridade, baixo peso ao nascer e hipocalcemia neonatal. Casos de hipercalcemia materna leve e assintomática também podem levar à supressão das paratireoides fetais durante a gestação, com consequente tetania neonatal. A suplementação de cálcio nos primeiros dias de vida do recém-nascido é de extrema importância para evitar tal complicação⁶¹.

O tratamento de escolha é o cirúrgico, de preferência no período preconcepcional. Nos casos diagnosticados durante a gestação, a remoção das paratireoides no segundo trimestre parece aceitável diante das altas taxas de complicações. O tratamento da crise hipercalcêmica deve ser imediato, consistindo em hidratação com solução salina 0,9% (4 a 10 litros em 24 horas), uso de furosemida (para aumentar a excreção renal de cálcio) e reposição de magnésio e potássio, quando necessário^{61,63}.

Hipoparatireoidismo

A causa mais comum de hipocalcemia durante a gravidez é o hipoparatireoidismo. A deficiência de vitamina D é extremamente rara. O hipoparatireoidismo secundário é mais frequente e, em geral, decorrente de tireoidectomia acompanhada de paratireoidectomia acidental. As manifestações clínicas, quando presentes, incluem câibras, espasmos, tetania, rigidez, agitação, catarata e elevação da pressão intracraniana^{63,65}.

A hipocalcemia materna implica menor passagem de cálcio ao feto, com consequente hiperparatireoidismo fetal, o que leva à desmineralização esquelética, à reabsorção subperióstica e à osteíte fibrosa cística⁶³.

O tratamento consiste em suplementação de cálcio e vitamina D (calcitriol 0,25 a 1 mg/dia, por via oral, em dose única), com o objetivo de manter a homeostasia do cálcio durante a gestação. No momento do parto, pode ser necessária a reposição de cálcio intravenoso, sobretudo nos casos de tetania hipercalcêmica causada por hiperventilação^{61,65}.

Doenças hipofisárias

Durante o período gestacional, o organismo materno experimenta um ambiente hormonal com altos níveis estrogênicos, produzido pelo tecido trofoblástico. Graças

a essa alteração, a hipófise aumenta de tamanho, evento provocado por hipertrofia e hiperplasia dos lactótrofos produtores de prolactina. Como consequência, níveis séricos de prolactina elevam-se de forma gradual até o termo, preparando as mamas para a lactação^{62,65,66}.

A produção hormonal placentária gera uma série de alterações da função hipotálamo-hipofisária. A secreção de gonadotrofinas e de GnRH apresenta-se reduzidas, em razão da retroalimentação negativa causada pelas elevadas taxas de esteróides sexuais da placenta⁶².

A secreção hipofisária do hormônio do crescimento (GH) se reduz e é substituída por uma variante molecular do GH produzido pelo sincitiotrofoblasto. Os níveis de ACTH e CRH aumentam progressivamente, tanto por meio da produção pela hipófise quanto pela placentária. Essas alterações fisiológicas próprias da gravidez tornam complexa a avaliação de anormalidades hipofisárias funcionais, sendo necessários novos parâmetros diagnósticos e manejo terapêutico específico, mais adequados às particularidades do binômio materno-fetal⁶².

Prolactinomas

Os adenomas hipofisários produtores de prolactina são os adenomas mais comuns encontrados na gravidez. O comportamento desses tumores benignos, assim como seu prognóstico, relacionam-se com o tamanho do adenoma, podendo ser classificados como microadenomas (< 10 mm de diâmetro) e macroadenomas (> 10 mm). A presença de um prolactinoma na gravidez dificilmente interfere nos resultados obstétricos. No entanto, o efeito hormonal da gestação pode resultar em um aumento significativo do tumor, o que piora o prognóstico da doença, em especial dos macroprolactinomas^{65,67}.

O risco de expansão volumétrica do tumor durante a gestação depende do tamanho inicial do adenoma e da terapia prévia com irradiação ou cirurgia, nos casos de macroadenomas^{67,68}. A Tabela 5 apresenta o comportamento dos prolactinomas, em relação aos efeitos da gravidez, de acordo com os parâmetros citados anteriormente.

Tabela 5. Efeitos da gravidez no crescimento de prolactinomas

Tipo de tumor	Cirurgia ou irradiação prévia	Pacientes com sintomas de crescimento tumoral	Necessidade de cirurgia
Microadenoma	Não	0-1,6%	0%
Macroadenoma	Não	15,5-23,3%	5-20%
Macroadenoma	Sim	2,8-4,4%	0%

O diagnóstico é realizado, em geral, antes da concepção. Muitas vezes essas mulheres apresentam amenorreia, galactorreia e dificuldade para engravidar⁶⁵.

Durante a gravidez, suspeita-se de adenoma de hipófise nos casos em que a gestante apresenta sintomatologia sugestiva, como cefaleia persistente e anormalidades

do campo visual (hemianopsia e quadrantanopsia), o que sugere crescimento tumoral e compressão do quiasma óptico⁶⁹. A dosagem de prolactina é utilizada apenas no período preconcepcional, uma vez que não tem valor diagnóstico ou prognóstico durante a gestação^{65,67}.

Para pacientes com microadenomas ou macroadenomas intrasselares, o uso da bromocriptina ou da cabergolina é preferível ao risco da cirurgia, uma vez que a segurança está estabelecida para o uso em gestantes⁶⁹⁻⁷¹. Na maioria dos casos, o medicamento poderá ser suspenso durante a gestação, visto que o risco de expansão tumoral é baixo. Quando o tumor for grande e apresentar extensão até o quiasma óptico ou até o seio cavernoso, o uso contínuo da bromocriptina ou da cabergolina é mandatório até o fim da gravidez⁶⁵.

Recomenda-se que pacientes com macroprolactinoma realizem sistematicamente exames de campo visual a cada trimestre⁶⁹. A ressonância magnética deve ser realizada na ausência de um exame prévio, exame com mais de 1 ano e surgimento de sintomas sugestivos de aumento tumoral. Nessa situação, a reintrodução ou o aumento da dose de bromocriptina se faz necessário^{65,68}. Na ausência de uma resposta terapêutica, deve-se considerar a troca pela cabergolina, a cirurgia transfenoidal e a interrupção da gestação (a partir da viabilidade). O uso de corticosteróides, nessas circunstâncias, parece não surtir efeito durante a gravidez⁶⁸.

A via de parto é de indicação obstétrica, não havendo dados que sugiram que o aleitamento materno contribua para a expansão volumétrica do tumor⁶⁵. Em gestantes que necessitem de bromocriptina ou cabergolina, essas drogas impedem a produção láctea.

Acromegalia

A acromegalia durante a gravidez é extremamente rara, visto que a fertilidade está comprometida nas pacientes não tratadas. Desequilíbrios hormonais da secreção de gonadotrofinas e a hiperprolactinemia frequentemente associada a essa condição são os fatores causais da infertilidade nessas mulheres^{72,73}. Existe um aumento do risco de ocorrência de DM, hipertensão arterial e cardiopatia, que podem piorar durante a gestação⁶⁵.

A dosagem de GH na gestação não apresenta benefício diagnóstico ou para acompanhamento do caso, uma vez que radioimunoensaios convencionais não são capazes de diferenciar o GH materno do produzido pela placenta⁶⁵.

O hormônio do crescimento materno não cruza a barreira placentária e, portanto, não produz repercussões no desenvolvimento e crescimento fetais⁶⁵.

Existe sempre um aumento do risco de expansão tumoral durante a gestação, com possibilidade de compressão do quiasma óptico. Assim como no caso de qualquer outro adenoma hipofisário, tumores maiores que 10 mm de diâmetro requerem uma avaliação periódica do campo visual e RM de sela túrcica quando houver suspeita de aumento do volume do adenoma^{67,73}.

O melhor tratamento para a acromegalia é o cirúrgico, com exérese do adenoma antes da concepção⁶⁵. Por esse motivo, estratégias rigorosas de planejamento familiar estão indicadas para essas pacientes, até o estabelecimento de uma terapêutica adequada.

Não há dados suficientes que permitam a utilização rotineira de análogos de somatostatina (octreotida e lanreotida) na gravidez, uma vez que atravessam a placenta e não há evidência de que sejam seguros ao feto em desenvolvimento^{73,74}. Os agonistas dopaminérgicos (bromocriptina e cabergolina) apresentam resultados poucos satisfatórios, com valor limitado em pacientes com acromegalia^{62,67}.

Hipopituitarismo

O hipopituitarismo pode estar presente antes da concepção ou surgir pela primeira vez durante o ciclo gravídico-puerperal. As causas mais frequentes são tumores hipofisários ou hipotalâmicos, cirurgia da hipófise ou radioterapia de crânio⁶⁴. Causas mais específicas à gestação incluem a hipofisite linfocítica e o infarto hipofisário pós-parto (ou síndrome de Sheehan)⁶⁷.

Hipofisite linfocítica

A hipofisite linfocítica é uma condição que ocorre principalmente no ciclo gravídico-puerperal (30-50% dos casos), geralmente no segundo e terceiro trimestres e nos primeiros 6 meses pós-parto⁶⁵. Caracteriza-se por infiltração autoimune da hipófise com consequente expansão da glândula e hipopituitarismo. O quadro clínico é compatível com o de tumores da sela túrcica, com cefaleia, alteração do campo visual, hipotireoidismo e hipocortisolismo secundários. O tratamento é realizado com reposição hormonal de levotiroxina sódica e corticosteroide^{75,76}.

Síndrome de Sheehan

A síndrome de Sheehan é uma doença rara na prática clínica⁷⁷, que se instala no período pós-parto e é característica dos partos complicados por hemorragia e hipotensão⁷³. O aumento fisiológico do volume hipofisário durante a gravidez torna a glândula vulnerável à instalação de hipotensão com consequente infarto. Clinicamente, as manifestações da doença são resultantes da deficiência de hormônios relevantes. Elas incluem amenorreia persistente, incapacidade de lactação, hipotireoidismo, diabetes insípido e hipocortisolismo secundários. O tratamento constitui-se na reposição dos hormônios correspondentes^{64,65,78}.

Diabetes insípido

A gravidez normal provoca repercussões no equilíbrio hídrico e no balanço eletrolítico do organismo materno, a fim de manter a hemodiluição fisiológica observada nesse período. Em gestantes, os episódios de sensação de sede, com consequente liberação de vasopressina, ocorrem em níveis mais reduzidos de osmolaridade⁶⁷.

A prevalência de diabetes insípido na gravidez é de 1:15.000 partos. A apresentação clínica inclui sede excessiva e poliúria.

O tratamento indicado na gravidez é o uso de acetato de desmopressina (DDAVP) intranasal, na dose de 2 a 20 mcg, duas vezes ao dia. O DDAVP não é degradado pela vasopressinase produzida pela placenta, e sua excreção láctea é mínima, não contraindicando o aleitamento materno^{64,65,67}.

O diabetes insípido central (deficiência da liberação de hormônio antidiurético) costuma piorar durante a gestação e, para pacientes com diagnóstico pregresso à gravidez, é necessário o aumento da dose de desmopressina ao longo dela, em razão do aumento da degradação da desmopressina pela vasopressinase, enzima produzida pela placenta e que degrada a desmopressina e a ocitocina⁶⁵.

O tratamento do diabetes insípido de origem central não acarreta risco para o recém-nascido. A doença idiópática também não ocasiona intercorrências na gestação. No entanto, causas tumorais, traumas e doenças infiltrativas podem estar associadas à deficiência na produção e na secreção de ocitocina, levando a anormalidades da progressão do parto e atonia uterina^{64,67}.

Doenças das adrenais

Na gestação normal, observa-se estímulo da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), com consequente hipercortisolismo e hiperaldosteronismo⁷⁹. O aumento do cortisol sérico decorre de sua produção pela unidade fetoplacentária e da refratariedade do eixo HHA ao aumento desse hormônio. O hiperaldosteronismo relativo, associado à liberação de vasopressina, mantém o equilíbrio hidroeletrólítico, apesar do aumento do volume plasmático decorrente da gravidez.

A despeito da baixa frequência, os distúrbios adrenais na gestação estão acompanhados de morbidade materno-fetal significativa^{80,81}. Por esse motivo, o diagnóstico deve ser precoce e o tratamento, adequado. Além disso, as alterações fisiológicas descritas geram dificuldades no diagnóstico das disfunções adrenocorticais e medulares e na interpretação dos resultados laboratoriais que, muitas vezes, necessitam de valores de referência distintos, que contemplem as especificidades do ciclo gravídico-puerperal^{79,80}.

Síndrome de Cushing

Na gravidez, diferentemente do que ocorre fora do período gestacional, os adenomas adrenais são causa importante da síndrome de Cushing e correspondem a 40 a 50% dos casos. Isso ocorre porque a etiologia adrenal está menos relacionada à infertilidade de causa anovulatória que às causas não adrenais, como a doença de Cushing. Além disso, determinados adenomas de adrenal expressam receptores de LH ou hCG, e o crescimento pode ser estimulado pela gestação^{80,82}. O carcinoma de adrenal ocorre em 10% das gestantes com síndrome de Cushing⁸³.

O cortisol sérico em excesso pode trazer complicações para a gestante e para o feto. Para a gestante, aumenta o risco de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, doença hipertensiva específica da gestação, infecções oportunistas, dificuldade no processo de cicatrização, miopatias, fraqueza muscular e fraturas. Em relação ao feto, a síndrome de Cushing aumenta as taxas de abortamento espontâneo, trabalho de parto prematuro, restrição de crescimento fetal, supressão de adrenal fetal e morte perinatal^{80,81}.

O diagnóstico é mais difícil durante a gestação, uma vez que os sinais e sintomas podem ser confundidos com aqueles comuns na gravidez, como ganho de peso, edema, fadiga, instabilidade emocional, hipertensão e intolerância à glicose. O diagnóstico laboratorial também não é fácil, já que as gestantes apresentam fisiologicamente níveis aumentados de cortisol sérico total, cortisol livre sérico e urinário e ACTH. No entanto, na gestação normal, a variação diuturna dos níveis de cortisol é mantida e essa informação pode ser útil para o diagnóstico da síndrome de Cushing, quando os níveis hormonais ficam persistentemente aumentados. Assim, na suspeita clínica, o diagnóstico laboratorial se faz com a dosagem à meia-noite de cortisol salivar e sérico elevados, apesar de não existirem valores de normalidade estabelecidos para a gravidez⁸⁰.

Confirmado o diagnóstico, segue-se com a investigação etiológica, por meio de dosagem sérica de ACTH. O ACTH suprimido (< 10 pg/mL) determina a etiologia adrenal e indica pesquisa imagiológica das referidas glândulas. No entanto, como normalmente o ACTH apresenta-se elevado durante a gestação, níveis maiores que 10 pg/mL não descartam a possibilidade de doença adrenal. Nessas circunstâncias, utiliza-se o teste de supressão de cortisol com altas doses de dexametasona. Fisiologicamente, no terceiro trimestre, o cortisol plasmático não é suprimido por doses baixas de dexametasona (1 mg), mas sim com altas doses (8 mg); em casos de adenoma de adrenal, mesmo doses altas de dexametasona são incapazes de suprimir os níveis de cortisol^{80,81}.

O tratamento de escolha é cirúrgico, a ser realizado preferencialmente no 2º trimestre de gravidez. A adrenalectomia por via laparoscópica e a exérese de tumores hipofisários por via transfenoidal estão relacionadas a bom prognóstico da gestação. O tratamento medicamentoso reserva-se para casos em que o tratamento cirúrgico não é possível, sendo realizado com metirapone ou cetoconazol (classe C pela FDA). O uso de mitotane como coadjuvante no tratamento do carcinoma de adrenal é formalmente contraindicado durante a gravidez, em razão de seu potencial teratogênico^{80,81}.

Insuficiência adrenal primária

A adrenalite autoimune é a causa mais comum de insuficiência adrenal primária ou doença de Addison. A tuberculose adrenal é uma causa frequente de insuficiência adrenal nos países em desenvolvimento⁸⁰. Na gravidez, é

uma condição rara e estima-se que ocorra em 1:3.000 nascidos vivos^{84,85}. Se não for reconhecida, as taxas de óbito materno chegam a 35% durante uma crise. O tratamento com corticosteroides reduziu muito a mortalidade da doença nas últimas décadas^{80,86}.

Clinicamente, o quadro clínico pode ser confundido com a hiperêmese gravídica. Também pode incluir fadiga, tontura, síncope, perda de peso e aumento de pigmentação, eventos que também podem estar presentes no início da gestação. A pesquisa da função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é mandatória na presença de hipotensão e hipoglicemia persistentes, convulsões, coma, hiponatremia grave e acidose metabólica. A hipercalemia está ausente na maioria dos casos, em decorrência do aumento da atividade do SRAA^{80,81}.

O diagnóstico pode não ser tão simples, dependendo da idade gestacional. Dosagem matinal do cortisol sérico com valores inferiores a 3 mcg/dL confirma o diagnóstico. Na primeira metade da gestação, a insuficiência adrenal pode ser excluída se os níveis de cortisol sérico forem maiores que 19 mcg/dL. No 2º e 3º trimestres, níveis de cortisol basais ou estimulados por ACTH acima de 30 mcg/dL excluem a possibilidade de doença primária. Valores de cortisol entre 3 e 30 mcg/dL exigem prosseguimento da investigação. Níveis baixos de cortisol com ACTH elevado definem causa primária de insuficiência adrenal. Níveis baixos de cortisol que aumentam após estímulo com ACTH indicam insuficiência adrenal secundária ou hipofisária. Suri et al. propuseram alguns valores de normalidade, para o estado basal e após estímulo com 250 mcg de cortrosina (ACTH sintético) intravenoso, para o 2º e o 3º trimestre de gestação. Esses valores encontram-se na Tabela 6^{87,80}.

Tabela 6. Valores propostos para o diagnóstico de insuficiência adrenal no 2º e 3º trimestres da gestação

Teste	Trimestre	Mínimo valor basal	Mínimo valor de pico após estímulo
Cortisol sérico (ug/dL)	Segundo	7,55	22,99
	Terceiro	8,85	20,89
Cortisol livre salivar (ug/dL)	Segundo	0,13	1,06
	Terceiro	0,19	1,19

Fonte: adaptada de Suri, 2006⁸⁷.

O tratamento consiste na reposição hormonal. A reposição de glicocorticoide é feita preferencialmente com hidrocortisona via oral na dose de 12-15 mg/m² de área corporal, dividida em duas tomadas (dois terços pela manhã e um terço à tarde). A reposição de mineralocorticoide é feita com fludrocortisona oral na dose de 0,05 a 0,2 mg. Pode ser necessário o aumento das doses terapêuticas ao longo da gestação, assim como em situações de estresse físico, como o parto. Recomenda-se uma atenção especial em relação aos níveis pressóricos e glicêmicos dessas pa-

Tabela 7. Terapêutica da insuficiência adrenal na gestação

Situação	Medicação	Dose	Via de administração	Intervalo de administração	Dose máxima
Durante a gestação	Hidrocortisona	12 a 15 mcg/m ² superfície corporal	Oral	2/3 pela manhã e 1/3 à tarde	-
Durante a gestação	Fludrocortisona	0,05 a 0,2 mg/dia	Oral	Dose única diária	-
Crise	Hidrocortisona	100 a 200 mg (ataque) e 50 a 100 mg (manutenção)	Intravenoso	A cada 6 a 8 horas	200 a 400 mg/dia
Parto vaginal	Hidrocortisona	Dobro da dose usual	Oral	Pela manhã e à tarde	-
		50 mg no segundo estágio do trabalho de parto	Intravenoso ou intramuscular	Dose única	
Parto cesárea	Hidrocortisona	100 mg	Intravenoso ou intramuscular	A cada 6 a 8 horas	Até 48h após o parto

cientes que apresentam maior risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial e DM^{81,88} (Tabela 7).

A via de parto é de indicação obstétrica, sem restrições, em razão da doença de base. O aleitamento materno exclusivo deve ser estimulado, visto que apenas 0,5% da dose absorvida de corticosteroide é excretada por litro de leite. Se a parturiente fez uso de dexametasona durante a gravidez, recomenda-se a avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do recém-nascido, considerando-se que essa droga atravessa a barreira placentária⁸¹.

Feocromocitoma

O feocromocitoma é extremamente raro durante o período gravídico e complica aproximadamente 1:54.000 gestações de termo⁸¹. Na vigência de quadro clínico sugestivo (crises hipertensivas acompanhadas de sudorese, palpitação e palidez), o diagnóstico é especialmente importante, em razão das altas taxas de morbidade e mortalidade materna e fetal.

Determina-se o diagnóstico por meio da dosagem de metanefrinas urinárias ou plasmáticas, que se apresentam elevadas⁸⁹. A RM e a ultrassonografia de adrenal devem ser realizadas assim que o diagnóstico laboratorial for determinado. Indica-se o tratamento cirúrgico até o 2º trimestre de gestação, em casos de tumor adrenal. Na ausência de imagem adrenal, preconiza-se o tratamento medicamentoso e adia-se a determinação do local do tumor para o período pós-parto⁹⁰. Inicia-se o tratamento com bloqueio alfa-adrenérgico com fenoxibenzamina, 10 a 20 mg/dia, aumentando a dose lentamente até atingir a dose ideal de 1 mg/kg/dia. Após uma semana, introduz-se um betabloqueador, para minimizar a taquicardia reflexa, apesar do risco de restrição do crescimento fetal e hipoglicemia neonatal. Durante as crises hipertensivas, o uso de fentolamina é indicado nas doses de 1 a 5 mg⁸¹.

Crises hipertensivas podem ser precipitadas por dor, medicações e trabalho de parto. Assim, o parto vaginal não é recomendado, pelo risco de crise hipertensiva grave de difícil manejo⁸¹.

Hiperaldosteronismo primário

Existem pouco mais de trinta casos de hiperaldosteronismo primário na gravidez descritos na literatura científica⁹¹. Em geral, essa condição está associada à adenoma adrenal ou à hiperplasia adrenal⁸¹. Com o estímulo da atividade do SRAA na gestação, os níveis circulantes de renina e aldosterona podem chegar a taxas 7 a 20 vezes maiores que os níveis basais⁹². O diagnóstico laboratorial é feito quando se evidenciam níveis elevados de aldosterona acompanhados de níveis suprimidos de renina⁸¹.

O tratamento medicamentoso é realizado com medidas anti-hipertensivas e suplementação de potássio via oral. Os anti-hipertensivos da classe dos inibidores de canais de cálcio, como a amlodipina e nifedipina, são uma boa opção ao tratamento, por atuarem de certa forma como antagonistas de receptores de mineralocorticoides⁹¹. Diuréticos bloqueadores específicos da aldosterona, como a espironolactona, são contraindicados na gestação, pelo risco de feminização do feto masculino. A amilorida, situada na classe C pela FDA, tem sido utilizada com segurança na gravidez, sem risco aparente de teratogenicidade. Outros medicamentos considerados seguros na gravidez (como alfametildopa e pindolol) têm eficácia limitada no tratamento da hipertensão causada por hiperaldosteronismo^{81,91}.

A via de parto é de indicação obstétrica (i. e., de acordo com as características da gestação, sem influência direta da doença). No entanto, as taxas de cesárea são mais elevadas, em razão das complicações decorrentes do mau controle pressórico, como descolamento prematuro de placenta.

Hiperplasia congênita da adrenal

A hiperplasia adrenal congênita é uma doença genética autossômica recessiva que se apresenta com defeito na via de esteroidogênese. A gravidez não interfere no curso da hiperplasia congênita da adrenal, se tratada adequadamente. Por outro lado, aumenta o risco de aborta-

mento, cesárea, doença hipertensiva específica de gestação e restrição de crescimento fetal. A hiperplasia congênita da adrenal também pode acometer o feto, com risco de acometimento de 25% em casal de portadores heterozigotos para a mutação genética. A principal causa de hiperplasia congênita da adrenal (90%) é a deficiência da enzima 21-hidroxilase, cuja frequência está entre 1,2 e 6% da população^{64,80,81,93,94}.

O tratamento da gestante com esse diagnóstico visa ao suprimento da necessidade materna de glicocorticoide, ajustando a dose no momento do parto, da mesma forma que opreconizado para a insuficiência adrenal. As doses preconizadas são de 10 a 15 mg/m²/dia, fracionados em 2 ou 3 tomadas, com a maior dose prescrita à noite. A reposição de mineralocorticoide é necessária apenas na forma clássica perdedora de sal de hiperplasia congênita de adrenal^{64,80}. Recomenda-se vigilância pré-natal intensiva pelo maior risco de desenvolvimento de doença hipertensiva específica da gestação e diabetes gestacional, em razão do uso crônico de corticosteroides. As dosagens seriadas dos níveis séricos de 17-hidroxiprogesterona trazem pouco benefício, já que não existem valores de normalidade padronizados, mas espera-se que fiquem abaixo de 1.000 ng/dL; sabe-se que fisiologicamente há aumento da 17-hidroxiprogesterona e de androgênios na gravidez, o que prejudica a avaliação dos resultados dos exames⁸⁰.

Os fetos femininos acometidos podem apresentar virilização quando não tratados. A função adrenocortical inicia-se por volta de 7 semanas de gravidez e a diferenciação sexual começa por volta de 9 semanas. O objetivo do tratamento fetal é prevenir a virilização dos fetos femininos que apresentam a doença. Apenas um em cada oito fetos terão benefício de tratamento, e desde que este seja iniciado antes de 9 semanas de gestação. Por isso, ainda existem controvérsias sobre riscos e benefícios de iniciar precocemente o tratamento para todas as gestações que apresentem risco para hiperplasia adrenal congênita, já que a maior parte dos fetos será exposta desnecessariamente à medicação. Essa situação deve ser conversada com o casal e, caso seja optado pelo tratamento, recomenda-se que seja feito sob acompanhamento especializado e com assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido pelo casal^{80,81}.

Os avanços na genotipagem do gene CYP21A2 e a possibilidade de obter DNA fetal precocemente pela biópsia de vilo coriônico têm sido ferramentas importantes para a decisão de manter tratamento apenas para os fetos que terão benefício dele (i. e., fetos femininos e acometidos pela doença), sem expor os demais aos riscos associados ao uso prolongado de corticosteroides⁸⁰.

O tratamento é realizado com dexametasona, corticosteroide que ultrapassa a barreira placentária, em dose de 20 µg/kg/dia, baseada no peso pré-gravídico e fracionada em três doses por dia. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado tão logo se descubra a gestação e desde que antes de 9 semanas. Faz-se a pesquisa do sexo fetal e da presença de mutação genética pela biópsia de vilo e,

caso seja feto masculino ou feminino não acometido pela doença, o que corresponde a 7/8 dos casos, suspende-se a medicação. Nos casos de fetos femininos acometidos, o tratamento pode ser mantido até o termo. Durante o período neonatal, esses recém-nascidos devem receber corticosteroides, porque suas glândulas adrenais foram suprimidas por longo tempo com a terapia materna pelo uso de dexametasona⁸⁰.

Considerações finais

A gestação gera modificações em todos os sistemas do organismo materno, especialmente no sistema endócrino, em razão da existência de um novo órgão: a placenta, capaz de produzir diversas substâncias, entre elas inúmeros hormônios. Esse fato contribui para a ocorrência de alterações no comportamento de endocrinopatias preexistentes, que passam a apresentar diferentes critérios diagnósticos e a necessitar de condutas terapêuticas específicas para a existência do feto em desenvolvimento.

Durante a gestação normal, a produção placentária de hormônios hiperglicemiantes pode levar ao desenvolvimento de intolerância a carboidratos em mulheres com predisposição genética ou ambiental, o que se denomina *diabetes gestacional*. O controle metabólico dessa condição precisa ser mais rigoroso, com a adoção de alvos glicêmicos mais reduzidos que os utilizados fora de gestação, para evitar complicações obstétricas perinatais.

Nas gestantes que apresentam diagnóstico de DM antes da gravidez, o controle glicêmico pode ser difícil de ser atingido, em especial nas mulheres com DM tipo 1. Em geral, essas gestantes experimentam maiores taxas de hipoglicemia no primeiro trimestre ou ampla variação glicêmica na primeira metade da gravidez. Além disso, a frequência de abortamentos e malformações fetais é aumentada nas mulheres que apresentam altas concentrações séricas de HbA1c, o que demonstra a importância do bom controle glicêmico no período preconcepcional. Os índices de complicações maternas e fetais são elevados, principalmente em gestantes com vasculopatias como nefropatia e retinopatia diabética.

A função tireoidiana apresenta particularidades durante a gravidez, com valores laboratoriais de referência específicos para esse período. O diagnóstico de hipertireoidismo, por vezes difícil de ser realizado, deve ser baseado na presença de sintomatologia clínica e não apenas nas alterações laboratoriais que, na maioria das vezes, se confundem com o hipertireoidismo gestacional transitório. Esta última entidade se deve ao estímulo do beta-hCG sobre os receptores de TSH e seu tratamento com drogas antitireoidianas não deve ser instituído, pois, além de ineficaz, pode causar sérios danos ao produto conceptual. O hipotireoidismo, por outro lado, deve ser sempre tratado, mesmo em suas formas subclínicas, pois a terapêutica medicamentosa é segura e previne déficits no desenvolvimento neurológico do feto.

Os macroadenomas hipofisários produtores de prolactina devem ser seguidos com cuidado durante a gesta-

ção. O controle laboratorial com dosagem plasmática de prolactina não apresenta nenhuma contribuição no acompanhamento desses casos. Recomenda-se a manutenção da terapêutica medicamentosa com bromocriptina ou carbegolina para prevenir a expansão tumoral. Os microprolactinomas não necessitam de manutenção durante a gravidez, pelo baixo risco de crescimento.

A ocorrência de outras endocrinopatias é extremamente rara durante o período gestacional, pois muitas estão associadas à infertilidade. No entanto, quando ocorrem, seu diagnóstico pode ser atrasado pela dificuldade de interpretação dos resultados laboratoriais e da sintomatologia clínica. Na suspeita de doenças hipofisárias ou das glândulas adrenais, recomenda-se a avaliação por obstetra e endocrinologista afeitos às particularidades do ciclo gravídico-puerperal.

Referências bibliográficas

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 137. Obstet Gynecol. 2013;122(2 Pt 1):406-16.
2. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010;33(3):676-82.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6. ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2013. [Internet]. 2013 [cited 2014 Jun 3]:1-160. Disponível em: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
4. McElduff A, Moses RG. Insulin Therapy in Pregnancy. Endocrinol Metab Clin N Am. 2012;41(1):161-73.
5. Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Effect of euglycemia on the outcome of pregnancy in insulin-dependent diabetic women as compared with normal control subjects. The American Journal of Medicine. 1981;71(6):921-7.
6. Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week: implications for treatment. Diabetes. 1979;28(4):292-3.
7. Lapolla A, Dalfra MG, Fedele D. Pregnancy complicated by diabetes: what is the best level of HbA1c for conception? Acta Diabetol. 2010;47(3):187-92.
8. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr. 2000;71(5 Suppl.):1218S-25S.
9. Zugaib M, ed. Repercussões da gravidez no organismo materno. In: Zugaib Obstetrícia. Barueri: Manole; 2012. p.170.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. Diabetes Care. 2011;34(Suppl. 1):S11-S61.
11. Temple R. Preconception care for women with diabetes: is it effective and who should provide it? Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2011;25(1):3-14.
12. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes. Diabetes Care. 2003;26(Suppl. 1):S91-3.
13. Farrell T, Neale L, Cundy T. Congenital anomalies in the offspring of women with Type 1, Type 2 and gestational diabetes. Diabetic Medicine. 2002;19(4):322-6.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. Diabetes Care. 2014;37(Suppl. 1):S14-S78.
15. Mahmud M, Mazza D. Preconception care of women with diabetes: a review of current guideline recommendations. BMC Women's Health. 2010;10(1):5.
16. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. Diabetes Care. 2008;31(5):1060-79.
17. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care. 2000;23(8):1084-91.
18. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2004;27(10):2540-53.
19. Powe CE, Thadhani R. Diabetes and the kidney in pregnancy. Seminars in Nephrology. 2011;31(1):59-69.
20. Ekholm P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. Diabetes Care. 2001;24(10):1739-44.
21. Evers IM, De Valk HW, Visser G. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nation-wide prospective study in the Netherlands. BMJ. 2004;328(7445):915.
22. Artal R, Wiswell R, Romem Y. Hormonal responses to exercise in diabetic and nondiabetic pregnant patients. Diabetes. 1985;34(Suppl. 2):78-80.
23. de Barros MC, Lopes MAB, Francisco RPV, Sapienza AD, Zugaib M. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. AJOG. 2010;203(6):556.e1-556.e6.
24. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. AJOG. 1989;161(2):415-9.
25. Hirsch IB. Insulin analogues. N Engl J Med. 2005;352(2):174-83.
26. Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Pregnancy management of women with pregestational diabetes. Endocrinol Metab Clin N Am. 2011;40(4):727-38.
27. Jovanovic L, Knopp RH, Conley MR, Park E, Mills JL, Metzger BE, et al. Declining insulin requirement in the late first trimester of diabetic pregnancy. Diabetes Care. 2001;24(7):1130-6.
28. Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH. Insulin requirements during pregnancy in women with type 1 diabetes. Obstet Gynecol. 1994;83(2):253-8.
29. Nicholson W, Baptiste-Roberts K. Oral hypoglycaemic agents during pregnancy: The evidence for effectiveness and safety. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2011;25(1):51-63.
30. Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RPV. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. AJOG. 2013;209(1):34.e1-34.e7.
31. Kamalakannan D, Baskar V, Barton DM, Abdu TAM. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Postgrad Med J. 2003;79(934):454-7.
32. Carroll MA, Yeomans ER. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Crit Care Med. 2005;33(10 Suppl):S347-53.
33. Guo RX, Yang LZ, Li LX, Zhao XP. Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: Case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2008;34(3):324-30.
34. Siddiqui F, James D. Fetal monitoring in type 1 diabetic pregnancies. Early Hum Dev. 2003;72(1):1-13.
35. Maso G, Piccoli M, Parolin S, Restaino S, Alberico S. Diabetes in pregnancy: timing and mode of delivery. Curr Diab Rep. 2014;14(7):1-11.
36. McElduff A, Ross GP, Lagström JA, Champion B, Flack JR, Lau S, et al. Pregestational diabetes and pregnancy: an Australian experience. Diabetes Care. 2005;28(5):1260-1.
37. Damm P, Mathiesen ER, Petersen KR, Kjos S. Contraception after gestational diabetes. Diabetes Care. 2007;(Suppl. 2):S236-41.
38. Leung AM. Thyroid function in pregnancy. J Trace Elem Med Biol. 2012;26(2-3):137-40.
39. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction in the pregnant woman. Adv Exp Med Biol. 1991;299:157-66.
40. Glinioer D. Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency. Clin Obstet Gynecol. 1997;40(1):102-16.
41. Glinioer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. Thyroid. 2000;10(10):871-87.
42. Glinioer D, Riahi M, Grün JP, Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2013;79(1):197-204.
43. Gyamfi C, Wapner RJ, D'Alton ME. Thyroid dysfunction in pregnancy: the basic science and clinical evidence surrounding the controversy in management. Obstet Gynecol. 2009;113(6):1372-3.
44. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and management of thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2010;37:173-93.
45. Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. J Med Screen. 2001;8(1):18-20.
46. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(8):2543-65.
47. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med. 1999;341(8):549-55.
48. Chopra IJ, Baber K. Treatment of primary hypothyroidism during pregnancy: is there an increase in thyroxine dose requirement in pregnancy? Metabolism. 2003.
49. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. American Medical Association; 2004. p.228-38.
50. Mestman JH. Hyperthyroidism in pregnancy. Endocrinol Metab Clin N Am. 1998;27(1):127-49.
51. Barca MF, Knobel M, Tomimori E, Cardia MS, Medeiros-Neto G. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in São Paulo, Brazil. Clin Endocrinol. 2000;53(1):21-31.
52. Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004;18(2):303-16.
53. Caffrey TJ. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum: a sheep in wolf's clothing. J Am Board Fam Pract. 2000;13(1):35-8.
54. Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Review of antithyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis. Thyroid. 1994;4(1):129-33.
55. Mortimer RH, Cannell GR, Addison RS, Johnson LP, Roberts MS, Bernus I. Methimazole and propylthiouracil equally cross the perfused human term placental lobule. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(9):3099-102.
56. Momotani N, Yamashita R, Makino F, Noh JY, Ishikawa N, Ito K, et al. Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil. Clin Endocrinol. 2000;53(2):177-81.
57. Azizi F, Hedayati M. Thyroid function in breast-fed infants whose mothers take high doses of methimazole. J Endocrinol Invest. 2002;25(6):493-6.

58. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol*. 2000;53(3):265-78.
59. Glinioer D. Thyroid nodule and cancer in pregnant women. *Annales d'Endocrinologie*. 1997;58(3):263-7.
60. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2011;40(4):795-826.
61. Mestman JH. Parathyroid disorders of pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22(6):485-96.
62. Feldt-Rasmussen U, Mathiesen ER. Endocrine disorders in pregnancy: physiological and hormonal aspects of pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):875-84.
63. Nader S. Thyroid disease and other endocrine disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2004;31(2):257-85. v-vi.
64. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2011;40(4):795-826.
65. Amin A, Robinson S, Teoh TG. Endocrine problems in pregnancy. *Postgrad Med J*. 2011;87(1024):116-24.
66. Dinç H, Esen F, Demirci A, Sari A, Resit Gümele H. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and post partum. MR assessment. *Acta Radiol*. 1998;39(1):64-9.
67. Molitch ME. Pituitary diseases in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998;22(6):457-70.
68. Musolino NRC, Bronstein MD. Prolactinomas and pregnancy. In: Bronstein MD. *Pituitary tumors in pregnancy*. Boston: Springer US; 2001. p.91-108.
69. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev*. 2006;27(5):485-534.
70. Liu C, Tyrrell JB. Successful treatment of a large macroprolactinoma with cabergoline during pregnancy. *Pituitary*. 2001;4(3):179-85.
71. Lebbe M, Hubinont C, Bernard P, Maiter D. Outcome of 100 pregnancies initiated under treatment with cabergoline in hyperprolactinaemic women. *Clin Endocrinol*. 2010;73(2):236-42.
72. Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(9):2777-81.
73. Molitch ME. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2006;35(1):99-116. vi.
74. Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(3):727-31.
75. Gillam MP, Molitch ME. Lymphocytic hypophysitis. In: Bronstein MD. *Pituitary tumors in pregnancy*. Boston: Springer US; 2001. p.131-48.
76. Verdú LI, Martín-Caballero C, García-López G, Cueto MJ. Ovulation induction and normal pregnancy after panhypopituitarism due to lymphocytic hypophysitis. *Obstet Gynecol*. 1998;91(5, Part 2):850.
77. Feinberg EC, Molitch ME, Endres LK, Peaceman AM. The incidence of Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. *Fertility and Sterility*. 2005;84(4):975-9.
78. Keletimur F. Sheehan's Syndrome. *Pituitary*. 2003;6(4):181-8.
79. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: Challenges in disease detection and treatment. *Endocr Rev*. 2005;26(6):775-99.
80. Lekarev O, New MI. Adrenal disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):959-73.
81. Lindsay JR, Nieman LK. Adrenal disorders in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2006;35(1):1-20. v.
82. Wy LA, Carlson HE, Kane P, Li X, Lei ZM, Rao CV. Pregnancy-associated Cushing's syndrome secondary to a luteinizing hormone/human chorionic gonadotropin receptor-positive adrenal carcinoma. *Gynecol Endocrinol*. 2002;16(5):413-7.
83. Lindsay JR, Jonklaas J, Oldfield EH, Nieman LK. Cushing's syndrome during pregnancy: personal experience and review of the literature. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(5):3077-83.
84. Stechova K, Bartaskova D, Mrstinova M, Cerny M, Snajderova M, Cinek O, et al. Pregnancy in a woman suffering from type 1 diabetes associated with Addison's disease and Hashimoto's thyroiditis (fully developed autoimmune polyglandular syndrome type 2). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112(6):333-7.
85. Lakasing L, Williamson C. Obstetric complications due to autoantibodies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(1):149-75.
86. Donnelly JC, O'Connell MP, Keane DP. Addison's disease, with successful pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23(2):199.
87. Suri D, Moran J, Hibbard JU, Kasza K, Weiss RE. Assessment of adrenal reserve in pregnancy: defining the normal response to the adrenocorticotropin stimulation test. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(10):3866-72.
88. Baker P, Krasnow J, Roberts J, Yeo K. Elevated serum levels of vascular endothelial growth factor in patients with preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1995;86(5):815-21.
89. Lenders J, Pacak K, Eisenhofer G. New advances in the biochemical diagnosis of pheochromocytoma: moving beyond catecholamines. *Endocrine Hypertension*. 2002;9(2):29-40.
90. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(2):479-91.
91. Krysiak R, Samborek M, Stojko R. Primary aldosteronism in pregnancy. *Acta Clinica Belgica*. 2012;67(2):130-4.
92. Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens*. 2009;19(5-6):713-26.
93. Riepe FG, Sippell WG. Recent advances in diagnosis, treatment, and outcome of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Rev Endocr Metab Disord*. 2007;8(4):349-63.
94. Forest MG. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Hum Reprod Update*. 2004;10(6):469-85.

Influência da Gravidez sobre as Doenças do Tecido Conjuntivo

22

Joelma Queiroz Andrade
Adriana Lippi Weissman
Rossana Pulcineli Vieira Francisco

SUMÁRIO

Introdução, 685
Pré-natal, 686
Avaliação fetal, 686
Ultrassonografia, 686
Medicações, 686
Lúpus neonatal (LN), 687
Artrite reumatoide, 687
Síndrome de Sjögren, 688
Esclerodermia, 688
Referências bibliográficas, 689

Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) ocorre em mulheres em idade fértil e não compromete sua fertilidade. Nos últimos anos, o prognóstico da gestação nesse grupo de pacientes tem se tornado mais favorável, tanto pelo controle adequado da doença, com a utilização de novas drogas, quanto pelo maior conhecimento da fisiopatologia da doença e de sua relação com a gravidez. O planejamento familiar é muito importante, a contracepção tem que ser orientada para as pacientes e a gestação deve ser programada¹.

No passado, a atividade da doença ocorria em torno de 50% dos casos, em porcentagem relativamente igual nos três trimestres da gestação e no pós-parto. Contudo, a atividade da doença tem sido reduzida nas últimas décadas, tanto pelo melhor controle da doença como pelas modificações dos critérios de definição de atividade²⁻⁶. Há estudos que mostram que na gestação ocorre maior índice de atividade da doença, enquanto outros mostram que não. Em estudo prospectivo que avaliou 40 gestações em 37 mulheres com LES, a atividade ocorreu em 24 (60%)³. Comparando esse índice nas mesmas pacientes após o parto e em não gestantes com LES, observou-se aumento do risco de atividade na gestação, sendo esse período considerado vulnerável para essas pacientes. As principais estruturas envolvidas na atividade foram os rins, a pele e as articulações. Outro estudo também mostrou semelhante resultado de exacerbação da doença na

gravidez⁷. Por outro lado, já em estudo de caso controle, os autores observaram que a atividade da doença foi similar em gestantes e não gestantes com LES⁴.

A frequência de exacerbação ou persistência da atividade da doença varia de acordo com a situação da doença no momento da concepção, variando de 7 a 33% em mulheres que estão em remissão há mais de 6 meses, a 61 a 67% em gestantes que estão em atividade da doença no início da gravidez^{8,9}.

Há consenso de que a gestação em pacientes com LES é de alto risco. Em estudo realizado nos Estados Unidos que analisou partos em pacientes com lúpus, observou-se índice aumentado de pré-eclâmpsia, parto prematuro, parto cesáreo, hemorragia pós-parto, sepse e tromboembolismo.¹⁰ Restrição do crescimento fetal e óbito neonatal também estão associados com LES, como mostra outro estudo.¹¹

Alguns fatores associados à doença estão diretamente correlacionados com o resultado perinatal observado, entre eles estão a atividade da doença no momento da concepção, o acometimento renal e cardíaco do LES, a hipertensão pulmonar, a necessidade de altas doses de glicocorticoides para o controle da doença, a associação com anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anticorpo anti-RO/SSA e/ou anti-LA/SSB, a gestação múltipla, a hipertensão arterial crônica e a ocorrência de pré-eclâmpsia em gestação prévia¹².

A prematuridade espontânea e terapêutica é frequente nas pacientes lúpicas. Aproximadamente 31% dos recém-nascidos dessas gestantes nascem com idade gestacional inferior a 37 semanas. A restrição de crescimento fetal também é frequente. Estudando pacientes com nefrite lúpica preexistente, Imbasciati et al. observaram 24% de fetos restritos, 31% de prematuros e 13% de perda fetal. Os fatores preditores de perda fetal foram hipocomplementemia e presença de proteinúria. Também concluíram que o uso de ácido acetilsalicílico é um fator protetor para perda fetal.¹³

A pré-eclâmpsia é uma frequente complicação das gestantes com LES, ocorrendo em 13% das pacientes². Entre as pacientes com acometimento renal da doença, essa incidência é muito maior. Já foi referida taxa de até

66% em estudo prévio.¹⁴ A diferenciação entre pré-eclâmpsia e nefrite lúpica é muito difícil, mas alguns fatores podem auxiliar nessa decisão (Tabela 1). A pré-eclâmpsia ocorre mais em pacientes com anticorpos antifosfolípidos, diabetes melito, trombocitopenia e hipertensão preexistente^{15,16}.

Os filhos de mães com LES apresentam maior frequência de alterações no desenvolvimento neuropsicológico. Isso pode ser explicado pela exposição aos anticorpos maternos e às citocinas circulantes, na vida intrauterina. Contudo, o LES associa-se também com prematuridade, baixo peso ao nascimento e exposição a drogas utilizadas para seu tratamento, que repercutem no desenvolvimento dos recém-nascidos. As alterações mais frequentemente observadas são autismo e déficit de atenção.¹⁷

Pré-natal

A consulta com o médico obstetra antes da concepção é de extrema importância na orientação do casal e também para analisar as medicações em uso e o controle da doença no momento.

A primeira consulta de pré-natal deve ser detalhada, com análise dos exames laboratoriais anteriores, das medicações em uso e de biópsias prévias. Nesse momento, deve-se realizar:

- citologia oncótica cervical;
- pesquisa de anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico e anticardiolipina IgG e IgM);
- exames gerais: hemograma completo com plaquetas, coagulograma, ureia, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, bilirrubina total e frações, T4 livre, TSH, urianálise, urocultura, proteinúria na urina de 24 horas, *clearance* urinário de creatinina, eletroforese de proteínas, dosagem de complemento (C3 e C4), velocidade de hemossedimentação e PCR. Esses exames devem ser repetidos em cada trimestre para os casos de doença em remissão e de acordo com a gravidade do caso na situação de atividade da doença.

A introdução do ácido acetilsalicílico na dose antiagregante plaquetária, 100 mg/dia, durante o pré-natal de pacientes lúpicas com história de acometimento renal, mesmo com função renal normal, melhora o resultado perinatal.¹⁸

Avaliação fetal

Ultrassonografia

- Realizada no primeiro trimestre, com mensuração da translucência nuchal.
- Ultrassonografia morfológica no segundo trimestre.
- Avaliação do crescimento fetal com ultrassonografia mensal.
- Dopplervelocimetria mensal das artérias uterinas e umbilicais, a partir da 20ª semana.

■ A cardiocografia e o perfil biofísico fetal devem ser iniciados na 28ª semana e repetidos quinzenalmente até a 32ª semana e semanalmente até o parto.

■ A ecocardiografia fetal deve ser realizada entre a 20ª e 24ª semana de gestação e repetida na 28ª, se necessário. Nas pacientes com anticorpo anti-RO e/ou anti-LA positivo, pelo risco do bloqueio atrioventricular congênito, recomenda-se a primeira avaliação com 18 semanas, repetindo semanalmente entre 16 e 26 semanas, que é o período de maior risco, e, a seguir, quinzenal até o parto.

Medicações

As drogas que as pacientes já utilizam devem ser mantidas, desde que não sejam contraindicadas na gestação. A suspensão da cloroquina na gravidez aumenta o risco de atividade da doença¹. Não é recomendada a redução da dose do glicocorticoide. Isso já deveria ter sido realizado antes da concepção¹. As medicações anti-hipertensivas mais utilizadas nessas pacientes são o pindolol e o anlodipino, com controle adequado da pressão. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina devem ser substituídos na consulta preconcepcional¹.

As principais drogas utilizadas para o controle da doença nesse período são cloroquina, prednisona e azatioprina. A seguir encontram-se algumas recomendações para o uso durante a gestação.

■ Glicocorticoides (GC) podem ser utilizados na gestação e no período da amamentação. São metabolizados pelas aromatasas placentárias, reduzindo assim sua passagem para o feto¹².

Os GC são excretados no leite, mas seu uso durante a lactação é justificado pelo potencial benefício para a mãe. É aconselhável descartar o leite das primeiras 4 horas após a ingestão de dose igual ou superior a 20 mg.

O uso de GC está associado com:

- aumento do risco de fenda labial e/ou palatina;
- rotura prematura das membranas ovulares;
- hipertensão arterial;
- diabetes gestacional;
- restrição do crescimento fetal.

Nessas pacientes recomenda-se dieta hipossódica, atividade física adequada e ingestão de cálcio.

■ Hidroxicloroquina: é um antimalárico que se deposita nos tecidos, principalmente no fígado, e apresenta uma meia-vida média de 8 semanas. A interrupção dessa droga durante a gestação aumenta o risco de atividade da doença e seu uso não parece aumentar a taxa de perda fetal ou de malformações¹⁹. Também, pela redução dos casos de lúpus neonatal em gestantes portadoras dos anticorpos anti-Ro e/ou anti-La positivos, seu uso deve ser mantido na gravidez¹. Não é contraindicada na amamentação, apesar de encontrada no leite. O recém-nascido é exposto à dose de cerca de 2% da dose ingerida pela gestante⁴.

■ Azatioprina: a droga é capaz de atravessar a barreira placentária, mas a quantidade que aparece no sangue fetal é 64 a 93% da dose administrada para a mãe, mas

está na forma de metabólicos inativos, porque a placenta metaboliza a azatioprina em ácido tioúrico, que é inativo, e não em 6-mercaptopurina, que é metabolicamente ativo²⁰.

■ **Ciclofosfamida:** o uso deve ser interrompido 3 meses antes da tentativa de concepção. O risco de malformações com o uso de ciclofosfamida tem sido estimado entre 16% e 22%. A teratogenicidade é maior no primeiro trimestre. Estudos em animais descrevem fenda palatina, lábio leporino e dismorfismo craniofacial. Estudos em seres humanos relatam anormalidades faciais, de pele, músculos, vísceras e restrição do crescimento fetal. É contraindicada na amamentação em virtude de relatos de imunossupressão, retardo de crescimento do recém-nascido e carcinogênese¹.

■ **Micofenolato de mofetila:** é uma droga contraindicada na gravidez e na lactação. Seu uso no primeiro trimestre está associado com malformações fetais. O risco de anomalias congênitas está em torno de 25%. Recomenda-se aguardar no mínimo 6 semanas após a interrupção do medicamento para suspender a anticoncepção¹.

Os principais pontos para o diagnóstico diferencial entre nefrite lúpica e pré-eclâmpsia estão descritos a seguir, no Quadro 1. Apesar das dificuldades, sua diferenciação é importante, já que o tratamento envolve medicações específicas.

Lúpus neonatal (LN)

O LN ocorre em 1 a 2% em fetos e recém-nascidos de mães com anticorpos anti-Ro e /ou anti-La e o mecanismo de ação dos anticorpos ainda não está totalmente esclarecido. É estimado que 0,5% da população geral assintomática possua esses anticorpos. No recém-nascido, pode ocorrer envolvimento da pele (*rash*), trombocito-

penia, leucopenia, anemia e disfunção hepática. Essas alterações são transitórias e desaparecem após 6 a 8 meses de vida. O acometimento cardíaco mais frequente é o bloqueio atrioventricular, que ocorre entre a 18ª e a 24ª semana de gestação e, raramente, ocorre após a 30ª semana. Também podem ocorrer disfunção miocárdica e fibroeslastose endocárdica¹. Entre os recém-nascidos com bloqueio atrioventricular total, 60% necessitarão de marca-passo cardíaco após o nascimento e 10% desenvolverão cardiomiopatia, com mortalidade, em 10 anos, de 20 a 35%²¹.

As pacientes com lúpus, síndrome de Sjögren, com história de lúpus neonatal em gestação prévia e doença autoimune não definida devem ser avaliadas quanto à presença desses anticorpos na consulta preconcepcional ou no início da gravidez¹. O risco de recorrência, após um filho com LN, é de cerca de 20%¹.

Ainda não há consenso sobre o uso de medicações para a prevenção do LN em pacientes portadoras desses anticorpos. O uso de corticoide nas mães com filho com LN não é recomendado e estudos mostram que a gama-globulina aplicada nas gestantes não interfere nos resultados dos recém-nascidos^{22,23}.

Estudo retrospectivo baseado nos registros de LN de vários países mostra redução na recorrência de LN com acometimento cardíaco. Quarenta pacientes foram expostas à hidroxiquina e 217, não. O bloqueio cardíaco de 2º ou 3º grau foi observado em três de quarenta fetos de gestantes expostas à droga (7,5%) e em 46 de 217 (21,2%) dos fetos das não expostas²⁴.

Em um estudo realizado no HCFMUSP, Lopes et al. observaram que 72% das mães de fetos com BAV isolado apresentam soropositividade para os anticorpos, principalmente o anti-Ro. Dessa forma, a etiopatogenia dessa doença permanece incerta. Pouco se sabe sobre os fatores de risco que levam o feto exposto a desenvolver o bloqueio cardíaco. Entre as gestantes que apresentam os anticorpos, cerca de 2% dos fetos apresentam bloqueio cardíaco. O uso de corticoides durante a gestação para prevenção do BAVT não é indicado, até o momento.²⁵

Artrite reumatoide

A artrite reumatoide (AR) é uma das doenças inflamatórias mais comuns do mundo. Sua etiologia não é bem esclarecida. O comprometimento é predominante em mulheres, na proporção de 2:1 a 4:1 em comparação com os homens²⁶. Os índices de gestações aparecem com uma frequência de 1 para 2.000 gestantes²⁷. Isso requer uma mudança no manejo da doença para que se tenha maior segurança terapêutica durante a gravidez e a lactação.

Enquanto muitas mulheres portadoras de AR melhoraram de sua sintomatologia durante a gestação, outras experimentam piora do quadro. Há estimativas de que aproximadamente 75% apresentem melhora da doença.²⁸ Essa melhora se deve à diminuição da resposta celular imune própria do período gestacional.²⁹ As que entram em atividade durante a gravidez geralmente o fazem no primei-

Quadro 1. Alterações clínicas e laboratoriais no diagnóstico diferencial entre nefrite lúpica e pré-eclâmpsia

Alterações laboratoriais/ clínicas	Pré-eclâmpsia	Nefrite lúpica
C3, C4	Geralmente normal	Frequentemente baixo
Anti-DNA	Normal ou estável	Alto
Plaquetas	Podem estar baixas	Normais ou baixas
Enzimas hepáticas	Podem aumentar	Raramente anormais
Hiperuricemia	Frequentemente alta	Raramente anormal
Cilindros hemáticos na urina	Infrequentes	Frequentes
Proteinúria de 24 horas	Diminui após o parto	Permanece elevada
Alterações clínicas de outros órgãos	Ausentes	Presentes

ro ou terceiro trimestre. Estudo recente observou que a atividade da doença no terceiro trimestre é mais pronunciada nas pacientes que também apresentaram atividade no primeiro trimestre. Ou seja, 48% das gestantes em que a doença piorou no primeiro trimestre repetirão a crise.³⁰ Outros referem que, invariavelmente em 3 a 12 meses após o parto, a doença entra em atividade.³¹⁻³² Portanto, atualmente não é consenso que as portadoras de AR evoluam com remissão da doença durante o período gestacional. Muitas vezes, o diagnóstico das crises de AR é difícil. Isso se deve ao fato de que os sintomas se misturam com os sintomas normais da gestação, como edema, dores articulares e dor lombar.³² Há estudo que mostra que pacientes com anticorpos negativos apresentam melhora da doença na gestação quando comparadas com aquelas que apresentam anticorpos positivos (75% vs. 39%).²⁹

Não há cura efetiva para a AR, portanto o tratamento envolve o uso contínuo de medicações que modulam a resposta inflamatória e controlam a progressão da doença. Embora as opções terapêuticas tenham avançado nos últimos anos, são poucas aquelas com segurança estabelecida na gravidez e no período de amamentação. Portanto, há necessidade de avaliação da terapêutica, para garantir a saúde materna e evitar a toxicidade fetal. Drogas consideradas seguras para o uso nesse período são hidroxiquina, sulfasalazina, corticoides e azatioprina.

Apesar de todo acompanhamento na gravidez, ocorrem resultados perinatais pouco favoráveis, fato esse bem demonstrado em estudo com mulheres norueguesas no qual foi analisada uma série de 128 nascimentos de primigestas e 151 nascimentos de multigestas, antes e depois do diagnóstico clínico da doença e notou-se maior frequência de trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas e fetos pequenos para a idade gestacional em pacientes que cursam as primeiras gestações. Consequentemente houve maior taxa de mortalidade perinatal nesse grupo. Notou-se elevadas taxas de partos realizados por operação cesariana em ambos os grupos.³³

Toda mulher com AR, em sua fase reprodutiva, deve receber adequada orientação contraceptiva para evitar uma gravidez não programada. O sucesso da gravidez vai depender da estabilização da doença no período preconcepcional, com medicação adequada para evitar exacerbações das manifestações clínicas da doença.

Síndrome de Sjögren

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune mais rara. Geralmente acomete nove mulheres para cada homem, em qualquer idade. Estima-se uma prevalência de 0,3 a 0,6% de gestações.³⁴ Pode aparecer de uma forma isolada, sendo considerada como primária ou vir associada a outras doenças reumáticas, caso em que é considerada secundária. Na forma secundária é muito frequente a associação com artrite reumatoide (30% dos casos), lúpus eritematoso sistêmico em 10%, esclerodermia em 1% e menos frequentemente com tireoidite autoimune ou hepatites crônicas,²⁷ casos em que a grande

preocupação é a presença de anticorpos antiRo/SSA e antiLa/SSA. Há estimativas de que 70 a 80% dos casos de SS secundária apresentem a positividade para esses anticorpos. Esse fato acarreta risco fetal para o desenvolvimento de bloqueio cardíaco congênito, cardiomiopatia idiopática e lúpus neonatal.²⁷

Já no caso de SS primária, esses anticorpos estão presentes em índices menores; alguns estimam entre 5 e 6% dos casos.³⁵⁻³⁶ O momento do diagnóstico da doença, antes ou durante a gestação, parece não influenciar no curso da gravidez. Poucos são os estudos dos resultados perinatais em pacientes portadoras de SS primária. Dois estudos realizados recentemente demonstraram que os resultados são bastante satisfatórios, exceto por um discreto aumento de fetos prematuros e com restrição de crescimento fetal.³⁵⁻³⁶

Esclerodermia

A esclerodermia é uma doença incomum, que acomete três vezes mais indivíduos do sexo feminino que do masculino. O pico de aparecimento da doença é entre os 30 e 50 anos, portanto pode acometer mulheres no período fértil e, conseqüentemente, durante a gestação.³⁷ A incidência de mulheres grávidas com esclerodermia tem crescido nos últimos anos, isso porque muitas acabam postergando suas gestações. Essa doença é caracterizada por fibrose e lesões vasculares na pele, articulações e vísceras. Ainda pode estar muito frequentemente associada ao fenômeno de Raynaud.

Os resultados das gestações em pacientes portadoras de esclerodermia são variados. Parece não haver interferência da doença no curso das gestações, no entanto há relatos de trabalho de parto prematuro em taxas de até 29% das gestações.³⁸ Também há maior incidência de fetos com restrição de crescimento. Há que se ressaltar que, em alguns casos, pode haver um comprometimento renal, o que dificulta o diagnóstico diferencial com pré-eclâmpsia.³⁹

Em análises retrospectivas há registros de aumento da incidência de abortamento nesse grupo, mesmo antes do aparecimento dos sinais e sintomas da doença. Em estudos prospectivos, isso não foi observado. Stein encontrou incidência maior de abortamentos somente em pacientes com doença sistêmica. Analisando 91 gestantes com esclerose sistêmica, os autores não observaram aumento do número de abortamentos.³⁸

É consenso que a gestação deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar, em serviço especializado em pré-natal de alto risco. Deve-se aconselhar a paciente a aguardar período de estabilidade da doença, que ocorre cerca de 3 a 5 anos após o início dos sintomas.

Referências bibliográficas

1. Peart E, Clowse MEB. Systemic lupus erythematosus and pregnancy outcomes: an update and review of the literature. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:1-6.
2. Lockshin MD. Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheum*. 1989;32:665.
3. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1538.

4. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, Stewart J, McDonald J. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1392.
5. Meehan RT, Dorsey JK. Pregnancy among patients with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive therapy. *J Rheumatol.* 1987;14:252.
6. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML, Murrman M, Estes D. Lupus pregnancy. Case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med.* 1984;77:893.
7. Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J, Khamashta MA, Simpson J, Hughes GR, et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol.* 1996;35:133.
8. Hayslett JP. Maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis.* 1991;17:123.
9. Bobrie G, Liote F, Houillier P, Grünfeld JP, Jungers P. Pregnancy in lupus nephritis and related disorders. *Am J Kidney Dis.* 1987;9:339.
10. Clowse MEB, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:127.e1-127.e6.
11. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:237.
12. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2013;27:435-47.
13. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, Doria A, Moroni G, Cabiddu G, Marcelli D. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:519-25.
14. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol.* 1990;17:771.
15. Chakravarty EF, Colón I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1897.
16. Eggerman RS, Ramsey RD, Kao LW, Bringman JJ, Bush AJ, Wan JY. Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1676.
17. Vinet E, Pineau CA, Clarke AE, Fombonne E, Platt RW, Bernatsky S. Neurodevelopmental disorders in children born to mothers with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014;26:1-6.
18. Bittar E, Zugaib M. Protocolos assistenciais: Clínica Obstétrica FMUSP, 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
19. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus.* 2008;17:416.
20. Andrade RM, McGwin G Jr, Alarcón GS, Sanchez ML, Bertoli AM, Fernández M, et al. Predictors of post-partum damage accrual in systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (XXXVIII). *Rheumatology (Oxford).* 2006;45:1380.
21. Ostensen M. Intravenous immunoglobulin does not prevent recurrence of congenital heart block in children of SSA/ro-positive mothers. *Arthritis Rheum.* 2010;62:911-14.
22. Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM. Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1138-46.
23. Pisoni CN, Brucato A, Ruffatti A, Espinosa G, Cervera R, Belmonte-Serrano M, et al. Failure of intravenous immunoglobulin to prevent congenital heart block: findings of a multicenter, prospective, observational study. *Arthritis Rheumatol.* 2010;62:1147-52.
24. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with reduce risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestation of neonatal lupus. *Circulation.* 2012;126:76-82.
25. Lopes LM, Zugaib M. Atlas comentado de cardiologia fetal. São Paulo; 2003.
26. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005;4:130-6.
27. Mecacci F, Pieralli A, Bianchi B, Paidas MJ. The impact of autoimmune disorders and adverse pregnancy outcomes. *Semin Perinatol.* 2007;31:223-26.
28. Berner IC, Theumann N, Dudler J. Rheumatoid arthritis and pregnancy. *Rev Med Suisse.* 2005 Mar 9;1(10):694-8.
29. Barbhuiya B, Bermas BL. Evaluation and management of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis during pregnancy. *Clinical Immunology.* 2013;149:225-35.
30. Man Y, Dolhain RJEM, Geijn FEV, Willemsen SP, Hazes JMW. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from nationwide prospective study. *Arthritis Rheum.* 2008 Sep 15;50(9):1241-8.
31. Nelson J, Ostensen M. Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997;23:195.
32. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, Silman AJ. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum.* 1999;33:1770-5.
33. Wallenius MJF, Skomsvoll LM, Irgens LM, Salvesen KA, Nordvåg BY, Koldingnes W, et al. Pregnancy and delivery in women with chronic inflammatory arthritis with a specific focus on first birth. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1532-42.
34. Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjogren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol.* 2004;33:39.
35. Hussein SZ, Jacobsson LTH, Lindquist PG, Theander E. Pregnancy and fetal outcomes in women with primary Sjogren's syndrome compared with women in the general population: a nested case-control study. *Rheumatology.* 2011;50:1612-17.
36. Priori R, et al. Outcome of pregnancy in Italian patients with primary Sjogren syndrome. *J Rheumatol.* 2013;40:1143-7.
37. Steen VD. Pregnancy in scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am.* 2007;33:345-58.
38. Steen VD. Pregnancy in women with systemic sclerosis. 1999 Jul;94(1):15-20.
39. Bermas B. Systemic sclerosis (scleroderma) and pregnancy. Literature review current through 2014 Aug. Disponível em: <uptodate.com>.

Fenômenos Tromboembólicos e Gestação

Fernanda Spadotto Baptista
Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto
Rossana Pulcineli Vieira Francisco

SUMÁRIO

Introdução, 690
Epidemiologia, 690
Efeito da gestação nos fenômenos tromboembólicos, 691
Fisiopatologia, 691
Trombofilias e risco de TEV, 692
Deficiência de antitrombina e proteínas C e S, 692
Fator V de Leiden, 692
Mutação G20210A no gene da protrombina, 692
Hiper-homocisteinemia, 693
Síndrome do anticorpo antifosfolípide, 693
Identificação de mulheres com risco aumentado de tromboembolismo venoso na gestação, 693
Diagnóstico de tromboembolismo na gestação e no puerpério, 694
Diagnóstico de trombose venosa profunda, 694
Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, 694
Tratamento de tromboembolismo na gestação e no puerpério, 695
Conduta no parto, 696
Conduta no puerpério, 697
Anticoncepção no pós-parto, 697
Referências bibliográficas, 697

Introdução

Os fenômenos tromboembólicos situam-se entre as principais causas de mortalidade materna no mundo¹. O tromboembolismo venoso é mais comum em mulheres grávidas do que nas não grávidas da mesma idade, ocorrendo no ciclo gravídico-puerperal com frequência de 0,29 a 1,4%.

Na gestação estão presentes os fatores predisponentes para a trombose intravascular, como hipercoagulabilidade, estase e lesões vasculares.

A trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) são duas diferentes manifestações de uma mesma doença, o tromboembolismo venoso. A frequência de TVP ou TEP pode aumentar quando há associação com outros fatores de risco, como a necessidade de imobilização prolongada, paraplegia, cirurgias extensas, obesidade (IMC > 30 kg/m²), idade superior a

35 anos, varicosidades em membros inferiores, viagem de longa distância, uso de drogas intravenosas, hiperestimulação ovariana, síndrome nefrótica, anemia falciforme, insuficiência cardíaca congestiva, neoplasias, desidratação e trombofilia genética ou adquirida (deficiência de antitrombina, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, fator V de Leiden, protrombina mutante G20210A, hiper-homocisteinemia e síndrome do anticorpo antifosfolípide [SAF]). As pacientes com antecedente prévio de tromboembolismo também são consideradas de risco para o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos durante a gestação.

O TEP apresenta alta letalidade, devendo sempre fazer parte do diagnóstico diferencial de queixas inespecíficas da gestante e puérpera, já que é tratável. A maioria dos casos de TEP é decorrente da TVP. O tratamento da TVP reduz a mortalidade por embolia pulmonar de 15 para 1%. Além do risco de TEP, a TVP também pode evoluir com síndrome pós-flebitica, que se manifesta com edema persistente ou mesmo ulcerações cutâneas do membro afetado. Nas gestantes, o tratamento dos fenômenos tromboembólicos não é isento de riscos, pois a anticoagulação favorece hemorragias maternas e o uso prolongado de heparina pode levar a osteoporose e trombocitopenia.

O estado gravídico dificulta o diagnóstico de tromboembolismo pela ocorrência de sintomas próprios da gestação semelhantes aos de TVP e TEP e pela restrição do arsenal diagnóstico em razão da presença do feto.

Epidemiologia

O risco de tromboembolismo na gestação é seis vezes maior que em mulheres da mesma idade não grávidas²⁻⁴. Quando o diagnóstico clínico presuntivo é confirmado por testes objetivos, a incidência de tromboembolismo venoso associado à gravidez e ao puerpério varia de 1:1.000 a 1:2.000 partos²⁻⁵.

O risco absoluto de tromboembolismo antenatal é de 0,57/1.000 partos (TVP: 0,50/1.000 e TEP: 0,07/1.000) e de tromboembolismo pós-natal é de 0,29/1.000 partos (TVP: 0,21/1.000 e TEP: 0,08/1.000)⁶.

Em outro estudo, a incidência de TVP antenatal foi de 0,62/1.000 gestações em mulheres abaixo de 35 anos e 0,72/1.000 gestações em mulheres acima de 35 anos⁷.

A maioria dos eventos trombóticos venosos na gestação ocorre no anteparto, entretanto o período pós-parto apresenta um risco maior por tempo de exposição. Assim, o risco puerperal de TVP é três vezes maior que o antenatal (0,18 vs. 0,065 TVP/100 mulheres/ano)⁶ e o risco de TEP apresenta-se oito vezes maior (0,07 puerperal vs. 0,009 antenatal TEP/100 mulheres/ano)⁶. Aproximadamente 40% dos casos de tromboembolismo venoso no pós-parto são observados após a alta⁷.

A incidência global de tromboembolismo pulmonar fatal tem diminuído significativamente desde 1950; entretanto, essa ainda é uma das principais causas de morte materna nos países ocidentais⁸. Tromboembolismo pulmonar ocorre em 16% das pacientes com TVP não tratada, resultando em mortalidade de 13%⁹⁻¹¹. Além disso, o tromboembolismo venoso está associado a considerável morbidade em mulheres jovens, incluindo complicações da terapia anticoagulante, recorrência de trombose e desenvolvimento de síndrome pós-trombótica¹².

Efeito da gestação nos fenômenos tromboembólicos

A gestação é um estado de hipercoagulabilidade que interfere nos sistemas de coagulação e fibrinolítico, o que é compreensível pela visão teleológica de mecanismos direcionados para minimizar a perda de sangue resultante da separação da placenta no momento do parto (Quadro 1). Essas modificações incluem redução no fator tecidual ativador do plasminogênio (PAI) e aumento na atividade do inibidor do tPA¹³, alteração na concentração de vários fatores de coagulação com significativo aumento da concentração do fibrinogênio e redução na atividade da proteína S¹⁴. A dequitação placentária remove a maior fonte de fator inibidor do tPA¹⁵. Além disso, há aumento da estase venosa durante a gravidez e o parto, assim como risco de lesões em vasos pélvicos durante o parto. Caso a paciente já apresente qualquer exacerbação de estado trombótico preexistente, há risco maior de trombose nessa fase.

Quadro 1. Modificações gravídicas no sistema de coagulação

Fibrinogênio	Aumento (de 20 a 200%)
Fatores II, VII, VIII, X e XII	Aumento
Fatores V e IX	Não variam
Inibidor do fator tissular	Aumento discreto
Antitrombina e proteína C	Não variam
Proteína S	Diminuição discreta
PAI - 1	Aumento (3x)
PAI: fator tecidual ativador de plasminogênio. Fonte: adaptada de Lockwood ¹⁶ .	

Considerando tudo isso, é importante estimar o risco trombótico individual durante a gravidez e o puerpério, com o intuito de desenvolver uma estratificação racional de prevenção de tromboembolismo.

Fisiopatologia

Durante os últimos 15 anos, o conhecimento da etiologia dos fenômenos tromboembólicos tem avançado pela descoberta de defeitos genéticos específicos que contribuem para a trombogenicidade. As principais anormalidades de coagulação incluem deficiência de antitrombina, deficiência de proteínas C e S, mutação G1691A no gene do fator V (fator V de Leiden) e mutação G20210A no gene da protrombina. Estas desordens estão presentes em torno de 50% das gestantes e puérperas com tromboembolismo venoso e em 10% da população ocidental^{16,17}.

A presença de trombofilia hereditária isolada, portanto, não necessariamente leva a evento clínico trombótico, sendo o tromboembolismo venoso uma desordem multifatorial na qual fatores de risco genéticos e adquiridos interagem dinamicamente¹⁸.

Em 1847, Virchow¹⁹ postulou três principais causas de trombose: alteração da parede vascular; estase venosa e mudanças na composição do sangue¹⁹. Todas essas anormalidades, que culminam com o tromboembolismo, estão presentes na gravidez e no puerpério.

A gestação é um fator de risco adquirido e independente para trombose venosa. Na gestação normal, há mudança na concentração e atividade de várias proteínas envolvidas na coagulação sanguínea e fibrinólise. Essas alterações podem promover coagulação (como o aumento do fibrinogênio e dos fatores VIII e de von Willebrand), redução da atividade anticoagulante (diminuição de proteína S e antitrombina) e inibição da fibrinólise (aumento no ativador do inibidor dos plasminogênios 1 e 2), representando a preparação fisiológica para o desafio hemostático do parto²⁰.

Paralelamente, o sistema venoso das extremidades inferiores é particularmente vulnerável à formação de trombos por causa da compressão exercida pelo útero gravídico²¹⁻²³, e a lesão endotelial em vasos pélvicos pode ocorrer tanto em decorrência de partos vaginais como abdominais¹¹.

Riscos adicionais adquiridos que, no curso da gestação e do puerpério, aumentam as chances de trombose venosa, incluem idade materna (acima de 35 anos), obesidade, multiparidade (quatro ou mais gestações), infecção (sepse), desidratação e hiperêmese, história pessoal ou familiar de tromboembolismo e cesárea (particularmente a de emergência)^{10-12,24,25}.

Condições clínicas associadas, como cardiopatias, hipertensão pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico em atividade, câncer, doenças inflamatórias intestinais ativas, síndrome nefrótica e anemia falciforme, também aumentam o risco de fenômenos tromboembólicos no ciclo gravídico-puerperal²⁶.

Existe predisposição para a trombose venosa profunda no membro inferior esquerdo (aproximadamente 90%)^{5,12,27,28}. Isso é possível por causa do cavalgamento que a artéria ilíaca direita realiza sobre a veia ilíaca esquerda e que se torna mais relevante na gestação²⁹. A trombose venosa profunda ocorre mais comumente no trajeto iliofemoral que na panturrilha (72% vs. 9%). Além disso, a trombose venosa profunda em trajeto iliofemoral é mais frequentemente associada a tromboembolismo pulmonar¹⁰.

Apesar de os sintomas de empastamento e dor serem mais frequentes no terceiro trimestre, um estudo prospectivo evidenciou que, quando a trombose venosa profunda é documentada por métodos objetivos, ocorre em frequência igual nos três trimestres^{28,30}.

Ao lado dos fatores de risco adquiridos, é da maior importância a quantificação da influência dos fatores hereditários sobre o risco de tromboembolismo na gestação.

Trombofilias e risco de TEV

Trombofilia é toda alteração hereditária ou adquirida do sistema hemostático que aumenta o risco de trombose. As mais conhecidas serão discutidas a seguir.

Deficiência de antitrombina e proteínas C e S

É bem estabelecido que pacientes com deficiências graves de antitrombina e proteínas C e S apresentam risco aumentado para tromboembolismo^{17,18}. Entretanto, a relevância clínica, particularmente o valor preditivo positivo de deficiências leves ou moderadas de antitrombina e proteínas C e S, tem sido motivo de controvérsia.

A Tabela 1 resume o risco relativo e a probabilidade individual de tromboembolismo venoso para diferentes graus de deficiência dos fatores citados, durante o curso da gestação e do puerpério. Como já apontado, as deficiências leves (como deficiência de atividade de antitrombina entre 70 e 85%), que representam a maioria dos casos clínicos, estão associadas a baixo risco de tromboembolismo quando comparadas a deficiências abaixo de 60%.

A maior parte do conhecimento adquirido sobre os riscos de tromboembolismo na gravidez e no puerpério em mulheres com deficiência de inibidores da coagulação advém de estudos familiares, os quais tendem a superestimar o risco de trombose venosa em mulheres não selecionadas com os mesmos defeitos, particularmente para aquelas com defeitos leves. Nesses estudos, o risco de tromboembolismo venoso em gestante com deficiência de antitrombina que não recebe terapia anticoagulante foi tido como perto de 40% (3-40% no período antenatal e 0-20% no puerpério)^{26,31-33}.

O risco de trombose foi de 3 a 10% para gestantes com deficiência de proteína C e de 0 a 6% para as gestantes com deficiência de proteína S. No pós-parto, o risco dessas mulheres foi de 7 a 19% para deficiência de proteína C e 7 a 22% para deficiência de proteína S^{26,31-33}.

Tabela 1. Efeito das trombofilias no risco relativo e probabilidade de tromboembolismo na gravidez e no puerpério

Defeito genético	Risco relativo (IC 95%)	Probabilidade de trombose durante a gravidez e o puerpério
Fator V heterozigoto	5,3 (3,7-7,6)	0,26%
Fator V homozigoto	25,4 (8,8-66)	1,50%
Protrombina mutante heterozigota	6,1 (3,4-11,2)	0,37%
Fator V heterozigoto associado com protrombina mutante heterozigota	84 (19-369)	4,70%
Deficiência de antitrombina (< 85%)	3,0 (1,1-8,7)	0,19%
Deficiência de antitrombina (< 60%)	119	7,20%
Deficiência de proteína C (< 73%)	3,0 (1,4-6,5)	0,18%
Deficiência de proteína C (< 50%)	13,0 (1,4-123)	0,80%

Fonte: adaptada de Rainer et al.³⁴.

Fator V de Leiden

A mutação do fator V de Leiden é a trombofilia hereditária mais comum em caucasianos. O defeito resulta da substituição da adenina pela guanina no nucleotídeo 1691 no gene do fator V (G1691A), que causa a substituição da arginina pela glutamina na posição 506 da molécula do fator V (Arg506Gln)³⁵.

Essa mutação diminui a degradação proteolítica do fator V ativado, causando aumento na geração de trombina¹⁷. A resistência à proteína C ativada (RPCA), inicialmente descrita por Dahlbäck et al.³⁶ em 1993, é o fenômeno *in vitro* resultante da mutação do fator V de Leiden. A resistência à proteína C ativada (RPCA) é encontrada em aproximadamente 5% (2-15%) da população ocidental³⁷.

A variação de prevalência deve-se às diferenças regionais e étnicas, sendo o fator V de Leiden mais prevalente, por exemplo, em indivíduos oriundos do norte da Europa do que do sul. Heterozigotos para o fator V de Leiden apresentam risco de tromboembolismo venoso de 3 a 8 vezes^{38,39}, enquanto indivíduos homozigotos para essa mutação apresentam risco de 10 a 80 vezes^{40,41}.

O risco de tromboembolismo venoso na gestação e no puerpério entre carreadoras heterozigotas do fator V de Leiden aumenta de 4 a 16 vezes⁴²⁻⁴⁵.

Mutação G20210A no gene da protrombina

A mutação G20210A na porção 3' do gene da protrombina associa-se com elevação plasmática nos níveis de protrombina, com consequente aumento de trom-

boembolismo⁴⁶. A forma heterozigota é encontrada em 2% da população saudável, também com diferenças étnicas e regionais⁴⁷.

Entre pacientes com primeiro episódio de tromboembolismo, essa mutação é encontrada em 6%. A mutação presente de forma heterozigota é considerada um fator de risco baixo, com aumento na incidência de tromboembolismo em três vezes⁴⁶.

O risco relativo para tromboembolismo na gravidez e no puerpério de portadores heterozigotos para a mutação G20210A no gene da protrombina varia de 2 a 16 vezes⁴²⁻⁴⁵.

Admitindo-se a incidência de um evento tromboembólico em cada 1.500 gestações, a probabilidade de trombose em portadoras heterozigotas da mutação G20210A no gene da protrombina é de um caso para cada 200 a 500 gestações^{42,45}.

A associação da mutação do fator V (mutação G1691A) com a mutação G20210A no gene da protrombina causa aumento desproporcionado no risco de trombose venosa (aproximadamente 25 vezes), quando comparada com o risco de cada defeito isolado⁴².

Hiper-homocisteinemia

A hiper-homocisteinemia associa-se ao maior risco de tromboembolismo venoso e arterial por mecanismos complexos que envolvem alterações endoteliais, de função plaquetária e de fibrinólise. A homocisteína é um produto intermediário na conversão de metionina em cisteína, transformação esta que depende da enzima metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR). Quando a MTHFR está deficiente, há acúmulo de homocisteína. O principal defeito na MTHFR é uma mutação pontual (C677T), com troca de C por T no nucleotídeo de posição 677, resultando na substituição da alanina pela valina, tornando a MTHFR termolábil e de menor eficiência enzimática, prevalente em homozigose em 10 a 16% da população. Recentemente foi descrita outra alteração (A1298C), mutação menos prevalente (4 a 6% em homozigose). É a hiper-homocisteinemia e não a mutação enzimática que confere o maior risco trombótico às gestantes, e tem sido associada como um fator de risco baixo no ciclo grávidico^{48,49}.

Síndrome do anticorpo antifosfolípide

Descrita por Hughes em 1983, a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) caracteriza-se por estado de hipercoagulabilidade mediada por autoanticorpos trombogênicos, que desencadeiam eventos tromboembólicos venosos, arteriais e perdas fetais recorrentes. Gestantes com SAF apresentam maior incidência de abortamento, óbito fetal, restrição do crescimento fetal, formas graves e precoces de doença hipertensiva específica da gestação, prematuridade e descolamento prematuro de placenta.

A SAF tem critérios diagnósticos estritos e bem definidos, que obedecem à normatização da Sociedade Inter-

Quadro 2. Diagnóstico da síndrome do anticorpo antifosfolípide

Crítérios clínicos (pelo menos um critério clínico)	Crítérios laboratoriais* (pelo menos um critério laboratorial)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Trombose vascular (venosa ou arterial) ■ Morbidade e mortalidade obstétrica <ul style="list-style-type: none"> - 3 ou mais abortos (< 10 sem) consecutivos - Óbito fetal ≥ 10 semanas - Parto prematuro (< 34 semanas) associado a pré-eclâmpsia grave, insuficiência placentária ou descolamento prematuro de placenta 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anticoagulante lúpico positivo ■ Acs. anticardiolipina (IgM ou IgG > 40 mpl ou gpl) ■ Acs. antibeta-2-glicoproteína I (IgM ou IgG > percentil 99)
* Em duas avaliações, com pelo menos 12 semanas de intervalo.	

nacional de Trombose e Hemostasia. O diagnóstico é estabelecido quando há presença de um ou mais critérios clínicos associados a um ou mais critérios laboratoriais (ver Quadro 2)⁴².

Vários estudos associam a SAF com trombose venosa ou arterial. A trombose venosa pode ocorrer em locais não usuais, como veia cava inferior, veia axilar, ocular, renal e hepática ou, mais frequentemente, em território venoso de membros inferiores. A trombose arterial pode acometer as artérias intracranianas, retinianas, mesentéricas ou periféricas. A relação entre trombose venosa e arterial na SAF é de 2:1, e, em ambos os casos, a trombose tende a ser recorrente. Se a trombose inicial é venosa, há 76% de chance de nova recorrência venosa; se for arterial, a chance de nova recorrência arterial é de 93%⁵⁰. O modelo que melhor explica a predisposição por trombose na SAF é que a beta-2-glicoproteína I (beta-2-GPI) é um inibidor da coagulação endógena, o qual é bloqueado pelo anticorpo antifosfolípide anti-beta-2-GPI, com subsequente estímulo à pró-coagulação.

Identificação de mulheres com risco aumentado de tromboembolismo venoso na gestação

A gestação é o maior fator de risco independente para tromboembolismo, particularmente em mulheres com história familiar de trombose ou fatores de risco adicionais³⁴. Para reduzir a incidência de fenômenos tromboembólicos na gestação e no puerpério, torna-se necessária a estratificação de risco individual dessas mulheres. Não há ainda evidência que suporte a pesquisa de rotina para trombofilia para todas as gestantes. Ao contrário, a pesquisa deve ser realizada em mulheres com história pessoal ou familiar de tromboembolismo³⁴. O Quadro 3 sintetiza os fatores de risco para as mulheres durante a gestação e o puerpério^{1,48,51}.

Quadro 3. Fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV) durante o ciclo gravídico-puerperal**Fatores de alto risco**

TEV prévio: na gestação ou pós-parto, em uso de aço, sem fator desencadeante
Deficiência de antitrombina
Fator V de Leiden em homozigose
Gene recombinante da protrombina em homozigose (G20210a)
Síndrome antifosfolípide (SAF)
Associação de trombofilias
Anemia falciforme
Proteinúria nefrótica ($\geq 3,5$ g/24 h)
Cardiopatias: próteses valvares mecânicas, fibrilação ou flutter atrial etc.
Doenças reumatológicas em atividade com necessidade de internação
Neoplasias malignas (pâncreas, estômago, pulmão)
Imobilidade no leito por período superior a uma semana com IMC ≥ 30 kg/m ²

Fatores de médio risco

TEV prévio associado a fator desencadeante
Homocisteína > 15 μ mol/L
Fator V de Leiden em heterozigose
Gene recombinante da protrombina em heterozigose (G20210a)
Deficiência de proteína C
Deficiência de proteína S
Suspeita de SAF
Câncer (nos últimos 6 meses)
Quimioterapia (nos últimos 6 meses)
Idade ≥ 40 anos
IMC ≥ 40 kg/m ²
Imobilidade no leito superior a 4 dias antes de cesárea
Pielonefrite, pneumonia, infecção puerperal
Pneumopatia cianótica
Hemorragia superior a 1 L no pós-parto

Fatores de baixo risco

Desidratação/hiperêmese
Gestação múltipla
Qualquer procedimento cirúrgico na gestação ou puerpério
Varizes de grosso calibre
Idade ≥ 35 e ≤ 39 anos
Multiparidade (≥ 3 partos prévios)

Diagnóstico de tromboembolismo na gestação e no puerpério**Diagnóstico de trombose venosa profunda**

■ **Diagnóstico clínico:** edema, rubor, dor, empastamento da extremidade acometida, palpação de cordão endurecido, presença do sinal de Homan (dorsiflexão do

pé provocando dor na panturrilha), diferença de 2 cm entre a circunferência do membro afetado e o normal.

■ **Exames complementares:**

- Ultrassonografia/Doppler: sensibilidade e especificidade ao redor de 90% para veias proximais. Na gestação, há dificuldade na observação de trajeto iliofemoral;
- Venografia: pouco utilizada na gestação. Se houver necessidade, a radiação, por ser pequena (314 mGy), não é impedimento à sua realização. Porém, é um procedimento invasivo, e o contraste pode causar flebite química;
- Ressonância magnética: indicada nos casos em que os outros exames não puderam confirmar ou excluir o diagnóstico, sendo o método de escolha na suspeita de trombose das veias pélvicas.

Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar

Os sintomas e sinais clínicos são inespecíficos, assim como os exames complementares gerais (ECG – eletrocardiograma, gasometria arterial e radiografia de tórax), nem confirmando nem excluindo o diagnóstico se o quadro clínico não for evidente.

■ **Clínico:** sintomatologia inespecífica – geralmente dispneia de início súbito e dor torácica; podem ocorrer também hemoptise e síncope. O exame físico pode revelar taquidispneia, taquicardia e febre (pouco comum). Nos casos mais graves, observam-se sinais de insuficiência cardíaca congestiva direita, hipotensão, convulsões e deterioração clínica.

■ **Exames complementares:**

– **Laboratório:** leucocitose, elevação da velocidade de hemossedimentação e da desidrogenase láctica (pouco específicos). Em geral, a gasometria revela diminuição da pO₂ (< 80 mmHg) e elevação da pCO₂ (> 30 mmHg), sendo excepcional a presença de TEP com pO₂ superior a 90 mmHg.

– **Eletrocardiograma:** taquicardia, inversão inespecífica da onda T, sinais de sobrecarga cardíaca direita, S1, Q3 e T3 podem estar presentes apenas nos casos de embolização mais extensa.

– **Radiografia de tórax:** área de infiltrado, atelectasias, elevação diafragmática, derrame pleural, imagem em cunha com diminuição de vascularização (sinal de Westermarck).

– **Dímero D:** a determinação dos níveis do dímero D, que é um produto da degradação de fibrina, tem ajudado no diagnóstico dos fenômenos tromboembólicos. Esse exame tem alto valor preditivo negativo (100%) e moderado valor preditivo positivo (55,8%). Entretanto, os níveis do dímero D se elevam fisiologicamente durante a gestação e, após partos não complicados, aumentam em dez vezes seu valor normal; outros estados mórbidos, como doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), descolamento prematuro de placenta (DPP), insuficiência cardíaca congestiva e câncer, também podem elevar o dímero D. Pelo baixo valor preditivo negativo durante o ciclo gravídico-puerperal, esse exame tem deixado de fazer parte do fluxograma para o diagnóstico de TEP na gestação e no puerpério.

- **Ecocardiografia:** a ecocardiografia transtorácica é um instrumento valioso na avaliação de pacientes com suspeita de tromboembolismo pulmonar. Embora esse método não forneça o diagnóstico de certeza, ele é capaz de apontar sinais indiretos, como o aumento de volume e/ou pressão em câmaras direitas, sobretudo em pacientes que não apresentavam essas alterações previamente. Entretanto, tais alterações podem estar presentes apenas em casos de embolia pulmonar de médio ou grande porte. Outro sinal indireto é a visualização de trombos em átrio ou ventrículo direito. A ecocardiografia transesofágica pode demonstrar a presença de trombo na artéria pulmonar, nas embolias proximais, que é situação rara. Aliada ao dímero D e ao Doppler venoso de membros inferiores, a ecocardiografia é extremamente útil na avaliação inicial da TEP, especialmente quando há dificuldade na obtenção de cintilografia pulmonar ou da tomografia helicoidal.

- **Cintilografia pulmonar:** o estudo de ventilação perfusão (V/Q) é o método mais utilizado para diagnosticar TEP na gestação. Em gestantes, a dose de radiação pode ser minimizada, dividindo-se o exame em duas partes e realizando inicialmente a perfusão com dose de radiação pequena (320-360 mGy). Se a perfusão é normal, exclui o diagnóstico de TEP, porém, se for anormal, complementa-se o exame com a ventilação. A dose total de radiação recebida no estudo completo V/Q é entre 370 e 540 mGy, e está dentro do intervalo aceitável para dose cumulativa de radiação para o feto (50.000 mGy ou 5 rads). Quando realizada no puerpério, deve-se evitar a amamentação por até 15 horas após o exame.

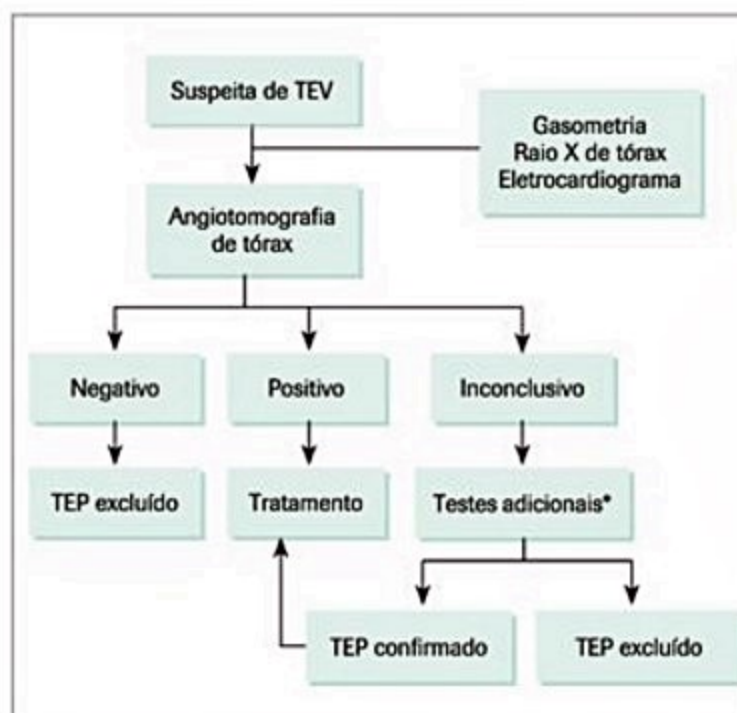
- **Tomografia helicoidal:** pode substituir a cintilografia pulmonar no diagnóstico de TEP e tem valor preditivo negativo de 100% e valor preditivo positivo de 94%. É capaz de apontar o diagnóstico até em embolias segmentares. A dose de radiação recebida pelo feto é de, aproximadamente, 130 mGy, o que é considerado seguro. O uso de contraste iodado, tempo obrigatório desse exame, não teve seu efeito sobre o feto plenamente investigado, apesar de muitas gestantes receberem contraste iodado intravenoso para outras investigações como nefrolitíase, sem relatos na literatura de nenhum efeito, embora haja o risco teórico de hipotireoidismo fetal.

- **Angiografia:** é o padrão de referência para o diagnóstico de TEP, mas tem morbidade de 1 a 5% e mortalidade de 0,5%, sendo indicada apenas quando existir indicação cirúrgica ou na impossibilidade de estabelecer o diagnóstico por outros métodos.

Dessa forma, para o diagnóstico de TEP, a sequência da realização dos exames está sintetizada na Figura 1⁴⁹.

Tratamento de tromboembolismo na gestação e no puerpério

■ **Medidas gerais:** repouso, elevação dos membros, uso de meias elásticas de alta compressão e deambulação precoce, assim que diminuam os sinais flogísticos. Nos casos de TEP, devem ser utilizadas as medidas de supor-



■ **Figura 1.** Fluxograma do diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. Testes adicionais: cintilografia pulmonar, dopplervelocimetria de membros inferiores, ressonância magnética dos vasos pélvicos, angiografia, repetir angiotomo em 24-48 horas, se persistir suspeita clínica. Adaptada de McIntock et al., 2012⁴⁹.

te, tratamento da insuficiência cardíaca e respiratória. As pacientes mais graves devem ser tratadas com cuidados de terapia intensiva.

■ **Anticoagulação:** a fase aguda, utiliza-se heparina de baixo peso molecular (HBPM) nas seguintes doses: enoxaparina 1 mg/kg, de 12/12 horas, ou dalteparina 100 UI/kg, de 12/12 horas. Prefere-se a HBPM à heparina não fracionada (HNF) pela comodidade de manuseio, por menores incidências de sangramentos, osteoporose e plaquetopenia, além da desobrigação do controle contínuo com coagulograma.

■ **Manutenção:** as pacientes com TVP ou TEP na gestação devem permanecer anticoaguladas por toda a gestação, até 6 semanas de puerpério. Caso o fenômeno tromboembólico tenha ocorrido no final da gestação ou puerpério, o período mínimo de anticoagulação é de 3 a 6 meses. No puerpério, pode-se manter a dose de HBPM utilizada na gestação ou então realizar sua substituição por varfarina, mantendo-se a HBPM até que se atinja o nível terapêutico do anticoagulante oral (INR de 2 a 3), suspendendo-se então a HBPM. Na ausência de HBPM, pode-se utilizar a HNF, na seguinte posologia:

- **Fase aguda:** HNF por via intravenosa, administrando-se dose de ataque em *bolus* de 5.000 U e depois 1.000 U por hora em bomba de infusão contínua. O controle da anticoagulação estará adequado com o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) entre 1,5 e 2,5 vezes o valor do controle. Inicialmente, o TTPA deve ser monitorado a cada 6 horas até que se atinja a dose terapêutica; com a estabilização do quadro, pode-se fazer o controle diariamente. A anticoagulação por via intravenosa

é mantida durante 7 a 10 dias. Depois, inicia-se o tratamento de manutenção.

– **Manutenção:** administração da HNF por via subcutânea iniciando-se com dose de 10.000 UI a cada 8 horas e depois ajustando a dose pelo TTPA, que deve estar entre 1,5 e 2,5 vezes o valor normal, colhido de 6 a 8 horas após a aplicação da heparina.

No puerpério, se houver necessidade de anticoagulação por período prolongado, pode-se usar anticoagulantes orais. A transição de heparinas (de baixo peso molecular ou fracionadas) para varfarina pode ser feita a partir do 3º ao 5º dia do puerpério, afastados os riscos de sangramentos pós-cirúrgicos¹.

Os novos anticoagulantes orais (antitrombóticos) ainda não tiveram seu uso aprovado na gravidez e lactação¹.

Pacientes com trombose venosa superficial (TVS) apresentam de 6 a 44% de associação com TVP, e, apesar de o tratamento da TVS fora da gestação ainda ser controverso na gestação, pelo risco adicional de tromboembolismo, preconiza-se a utilização de HBPM em dose intermediária (enoxaparina 40 mg, de 12/12 horas, ou dalteparina 5.000 UI, de 12/12 horas) e sua manutenção por 6 semanas de puerpério, ou então a troca no puerpério de HBPM por varfarina (INR alvo de 2 a 3), mantida pelo mesmo período.

O uso prolongado de heparina pode causar osteoporose e trombocitopenia induzida pela heparina. As plaquetas devem ser monitoradas regularmente a cada 7 ou 15 dias, no primeiro mês, e mensalmente, a seguir. Se a contagem de plaquetas for inferior a 100.000/mm³ ou houver queda de 50% na contagem plaquetária prévia, a heparina deverá ser suspensa. A trombocitopenia induzida pela heparina é situação grave e, apesar de plaquetopênicas, as pacientes têm risco aumentado para trombose.

Deve ser lembrado que a própria gestação causa diminuição da contagem plaquetária, mas valores inferiores a 100.000/mm³ devem ser considerados alterados.

Para minimizar o risco de osteoporose, recomenda-se aumentar a dieta de cálcio em 1,5 g/dia e administrar carbonato de cálcio 500 mg uma vez ao dia.

Idealmente, as pacientes com dose plena de HBPM devem dosar o fator anti-Xa em cada trimestre, que deve estar entre 0,6 e 1,0 U/mL. As pacientes com uso de dose profilática são dispensadas da dosagem de anti-Xa, entretanto aquelas com peso acima de 90 kg devem ter a dose ajustada pelo peso (Tabela 2).

São contraindicações ao uso de heparinas as condições descritas a seguir⁵¹:

- Sangramento ativo.
- Alergia ou plaquetopenia induzidas por heparina.
- Hipertensão arterial não controlada ($\geq 180 \times 110$ mmHg).
- Coagulopatia (plaquetopenia < 70 mil ou TP com INR $> 1,5$).
- Placenta prévia.
- Outros:
 - cirurgia craniana ou ocular < 2 semanas;

Tabela 2. Dose de radiação absorvida pelo feto de acordo com o exame

Teste diagnóstico	Radiação (rads)
Venografia unilateral sem proteção	0,30
Venografia unilateral com proteção	$< 0,05$
Angiografia pulmonar via femoral	0,22-0,33
Angiografia pulmonar via braquial	0,05
Cintilografia – modo perfusão (99mTc MAA, 40 MBq)	0,012
Cintilografia – modo ventilação (81 mKr, 600 MBq)	0,019
Tomografia helicoidal	0,013

Efeitos fetais – 5 rads: aborto, teratogênese; 1 rad: risco de malignidade (de 1:3000 para 1:2000). Fonte: adaptada de McLintock, 2012⁶⁰; Han & Paidas, 2011⁶¹.

Tabela 3. Ajuste da anticoagulação mediante o peso

Peso (kg)	Enoxaparina	Dalteparina
< 50	20 mg/dia	2.500 UI/dia
50-90	40 mg/dia	5.000 UI/dia
91-130	60 mg/dia	7.500 UI/dia
131-170	80 mg/dia	10.000 UI/dia
> 170	0,6 mg/kg/dia	75 UI/kg/dia

Fonte: adaptada de RCOG, 2009.

- coleta de líquido cefalorraquidiano < 24 h;
- metástase hepática/cerebral.
- Úlcera péptica ativa.

Na presença de insuficiência renal (*clearance* de creatinina < 30 mL/min/1,73 m²), o ajuste da droga com diminuição da dose ou a sua contraindicação deverão ser considerados.

Conduta no parto

Para possibilitar a suspensão temporária da HBPM, o parto deve ser programado entre 37 e 40 semanas. A HBPM é suspensa 24 horas antes do parto, medida que permitirá a raquianestesia ou peridural. A via de parto é obstétrica, não havendo contraindicação à maturação artificial do colo nem à indução do trabalho de parto. No caso de parto vaginal ou cesárea, a paciente deve manter o uso de meias elásticas durante o procedimento.

O uso de HNF via subcutânea pode ser interrompido até 12 horas antes do parto. A não observância desse intervalo contraindica a realização de anestesia peridural ou raquianestesia. Pacientes em uso de heparina devem ser orientadas a não administrar a dose do fármaco caso apresentem contrações ou perda de líquido, dirigindo-se ao hospital ao qual estão referenciadas.

Casos de TVP em pacientes com contraindicação absoluta à anticoagulação podem se beneficiar do uso de filtro de cava. Atualmente, os filtros de cava podem ser

Quadro 4. Protocolo de profilaxia antitrombótica da Clínica Obstétrica do HCFMUSP

	Antenatal	Puerpério
Qualquer situação que indique anticoagulação plena prévia ou durante a gestação* TEV prévio (2 ou + episódios) SAF com TEV prévio	Anticoagulação plena ou profilaxia dose intermediária Varfarina (apenas para prótese cardíaca valvar ou FA, de 14ª a 36ª semanas)	Anticoagulação plena ou profilaxia dose intermediária Transição para varfarina (após puerpério precoce)
Trombofilias com alto risco de trombose**	Anticoagulação plena ou profilaxia dose intermediária (se SAF, adicionar AAS)	Anticoagulação plena ou profilaxia dose intermediária (se SAF, adicionar AAS)
Trombofilias de baixo risco com TEV prévio ou morbidade obstétrica	Anticoagulação profilática	Anticoagulação profilática
Trombofilias de baixo risco sem TEV prévio ou morbidade obstétrica	Vigilância clínica#	Anticoagulação profilática

* Trombose recente, próteses cardíacas valvares mecânicas, arritmia com risco de tromboembolismo (FA: fibrilação atrial).

** Trombofilias de alto risco: SAF com TEV prévio, mutações (fator V de Leiden e protrombina) em homozigose, deficiência de antitrombina e trombofilias combinadas.

*** Trombofilias de baixo risco: deficiência de proteínas S, C e mutações (fator V de Leiden e protrombina) em heterozigose.

#Obs.: pode ser indicada anticoagulação profilática na presença de fatores de risco adicionais.

introduzidos e guiados por ultrassom e removidos posteriormente.

Os trombolíticos ou a embolectomia são alternativas válidas, utilizadas quando os riscos são superados pelo benefício de salvar a vida da paciente.

Conduta no puerpério

No puerpério, a heparina, quando indicada, deve ser reintroduzida após 8 a 12 horas do parto, tanto vaginal como cesárea. Devem-se estimular a deambulação precoce e a continuidade do uso das meias elásticas.

Anticoncepção no pós-parto

O componente estrogênico presente nos contraceptivos hormonais orais eleva a produção hepática de globulinas séricas envolvidas na coagulação, incluindo os fatores VII e X e o fibrinogênio, e aumenta o risco de tromboembolismo nas usuárias⁵². Um estudo caso-controle, realizado em grande número de usuárias de contraceptivos com menos de 50 mcg de etinilestradiol combinado com levonorgestrel ou noretindrona, constatou aumento de risco para tromboembolismo venoso de 4 vezes, quando comparado com não usuárias⁵³. Esse risco, em termos absolutos, é menor que o risco de tromboembolismo venoso durante a gestação⁵⁴.

O uso de contraceptivos orais combinados, formulados com desogestrel, é associado com risco de tromboembolismo 1,7 a 19 vezes maior que com o uso de levonorgestrel⁵⁴⁻⁵⁶. Apesar de poucos estudos compararem o risco de tromboembolismo com o uso isolado de desogestrel, sem a combinação com etinilestradiol, quando comparado com levonorgestrel isoladamente, há relatos de segurança similar com ambas as progesteronas, suportando o conceito de que os contraceptivos com composição exclusiva de progesteronas não aumentam o risco de complicações tromboembólicas^{57,58}. Mulheres com história de tromboembolismo de causa desconhecida ou as-

sociado à gravidez ou ao uso de estrógeno não devem fazer uso de contraceptivos hormonais orais, exceto se estiverem anticoaguladas⁵². Uma candidata ao uso de contraceptivo hormonal oral que teve um episódio único de tromboembolismo venoso associado com fator que foi removido (p. ex., paciente que teve TVP durante imobilização por fratura decorrente de acidente automobilístico) pode não mais estar em risco de tromboembolismo. O uso de contraceptivo oral nesse caso deve ser individualizado⁵².

Referências bibliográficas

1. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO, et al.; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 9. ed. Chest. 2012;141:e691S-e736S.
2. Institutes of Health Consensus Development Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. JAMA. 1986;256:744-9.
3. Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy. Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica. 1983;62:239-43.
4. Treffers PE, Huidekoper BL, Weenink G, Kloosterman G. Epidemiological observations of thromboembolic disease during pregnancy and in the puerperium, in 56.022 women. International Journal of Gynaecology and Obstetrics. 1983;21:327-31.
5. Bergqvist A, Bergqvist D, Hallbook T. Deep vein thrombosis during pregnancy – a prospective study. Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica. 1983;62:443-8.
6. McColl MD, Ramsey JE, Tait RC, Walker ID, McCall F, Conkie JA, et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. Thrombosis and Haemostasis. 1997;78:1183-8.
7. Macklon NS, Greer IA. Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience. Scottish Medical Journal. 1996;41:83-6.
8. Greer IA. The special case of venous thromboembolism in pregnancy. Haemostasis. 1998;28(Suppl. 3):22-34.
9. Villa Santa U. Thromboembolic disease in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1995;93:142.
10. Greer IA. Epidemiology, risk factors and prophylaxis of venous thromboembolism in obstetric and gynaecology. Clinical Obstetrics and Gynaecology. 1997;11:403-30.
11. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. Lancet. 1999;353:1258-65.
12. McColl M, Walker I, Greer IA. The role of inherited thrombophilia in venous thromboembolism associated with pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1999;106:756-66.
13. Kruihof EK, Tran-Thang C, Gudinchet A, Hauert J, Nicoloso G, Genton C, et al. Fibrinolysis in pregnancy: a study of plasminogen activator inhibitors. Blood. 1987;69:460-6.
14. Letsky E. Coagulation problems during pregnancy. Edimburg: Churchill Livingstone; 1985.

15. Astedt B, Lindoff C, Lecander I. Significance of plasminogen activator inhibitor of placental type (PAI 2) in pregnancy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 1998;24:431-5.
16. Greer IA. The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *New England Journal of Medicine*. 2000;342:424-5.
17. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2001;344:1222-31.
18. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet*. 1999;353:1453-7.
19. Virchow R. Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin*. Frankfurt: Staatsdruckerei; 1856.
20. Greer IA. Haemostasis and thrombosis in pregnancy. In: Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EGD, eds. *Haemostasis and thrombosis*. London: Churchill Livingstone; 1994. p.987-1015.
21. Bates SM, Ginsberg JS. Thrombosis in pregnancy. *Current Opinion in Hematology*. 1997;4:335-43.
22. Ikard RW, Ueland K, Foise R. Lower limb venous dynamics in pregnant women. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1971;132:483-8.
23. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. *British Medical Journal*. 1964;1:532-3.
24. Walker ID. Thrombophilia in pregnancy. *Journal of Clinical Pathology*. 2000;53:573-80.
25. Macklon NS, Greer IA, Bowman AW. An ultrasound study of gestational and postural changes in the deep venous system of the leg in pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997;104:191-7.
26. Conard J, Horellou MH, Van Dreden P, Lecompte T, Samama M. Thrombosis in pregnancy and congenital deficiencies in ATIII, protein C or protein S: study of 78 women. *Thrombosis and Haemostasis*. 1990;63:319-20.
27. Bergqvist D, Hedner U. Pregnancy and venous thromboembolism. *Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica*. 1983;62:449-53.
28. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, Bona R, Prandoni P, Büller HR, et al. DVT during pregnancy: leg and trimester presentation. *Thrombosis and Haemostasis*. 1992;67:519.
29. Cockett FB, Thomas ML, Negus D. Iliac vein compression: its relation to iliofemoral thrombosis and the post-thrombotic syndrome. *British Medical Journal*. 1967;2:14-9.
30. Hull RD, Raskob GF, Carter CL. Serial IPG in pregnant patients with clinically suspected DVT: clinical validity of negative findings. *Annals of Internal Medicine*. 1990;112:663.
31. De Stefano V, Leone G, Mastrangelo S, Tripodi A, Rodeghiero F, Castaman G, et al. Thrombosis during pregnancy and surgery in patients with congenital deficiency of antithrombin, protein C, protein S (letter). *Thrombosis and Haemostasis*. 1994;71:799-800.
32. Pabinger I, Schneider B. The Study Group on Natural Inhibitors. Thrombotic risk in hereditary antithrombin, protein C or protein S deficiency. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 1996;16:742-8.
33. Friederich P, Sanson BJ, Simioni P, Zanardi S, Huisman MV, Kindt I, et al. Frequency of pregnancy related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: implications for prophylaxis. *Annals of Internal Medicine*. 1996;125:955-60.
34. Rainer BZ, Andrea G, Rüdiger ES. Best practice and research clinical. *Haematology*. 2003;16(2):243-59.
35. Bertina RM, Koeleman PC, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature*. 1994;369:64-6.
36. Dahlbäck B, Carlsson M, Svensson PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 1993;90:1004-8.
37. Rees DC, Cox M, Clegg JB. World distribution of factor V Leiden. *Lancet*. 1995;346:1133-4.
38. Koster T, Rosendaal FR, Briet E, et al. Protein C deficiency in a controlled series of unselected outpatients: an infrequent but clear risk factor for venous thrombosis (Leiden thrombophilia study). *Blood*. 1995;85:2756-61.
39. Belt AGM van den, Prins MH, Huisman MH, Hirsh J. Familial thrombophilia: a review analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 1996;2:227-36.
40. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood*. 1995;85:1504-8.
41. Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, et al. Combined effect of factor V Leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism. *Thrombosis and Haemostasis*. 2001;86:809-16.
42. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haem*. 2006;295-306.
43. Grandone E, Margaglione M, Colaizzo D, D'Andrea G, Cappucci G, Brancaccio V, et al. Genetic susceptibility to pregnancy-related venous thromboembolism: roles of factor V-Leiden, prothrombin G20210A, and methylentetrahydrofolate reductase C677T mutations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;179:1324-8.
44. McColl MD, Ellison J, Reid F, Tait RC, Walker ID, Greer IA. Prothrombin 20210G-A, MTHFR C677T mutations in women with venous thromboembolism associated with pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2000;107:565-9.
45. Martinelli I, De Stefano V, Taioli E, Paciaroni K, Rossi E, Mannucci PM. Inherited thrombophilia and first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Thrombosis and Haemostasis*. 2002;87:791-5.
46. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3' untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and increase in venous thrombosis. *Blood*. 1996;88:3698-703.
47. Rosendaal FR, Doggen CJM, Zivelin A, Arruda VR, Aiach M, Siscovick DS, et al. Geographic distribution of the 20210 G to A prothrombin variant. *Thrombosis and Haemostasis*. 1998;79:706-8.
48. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Inherited thrombophilias in pregnancy. *Practice Bulletin*. Sept 2013;122(3):706-17.
49. Oliveira ALML. Tromboembolismo. In: Zugai M, Bittar RE, eds. *Protocolos asistenciales: Clínica Obstétrica FMUSP*. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
50. Lockshin MD, Druzin ML, Qamar T. Prednisone does not prevent recurrent fetal death in women with antiphospholipid antibody. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:439-43.
51. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists (RCOG). Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. *Green Top Guidelines*. Nov 2009;37a.
52. American College of Obstetricians and Gynecologists. Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol*. 2006;107:1453-72.
53. Sidney S, Petitti DB, Soff GA, Cundiff DL, Tolan KK, Quesenberry Jr CP. Venous thromboembolic disease in users of low-estrogen combined estrogen-progestin oral contraceptives. *Contraception*. 2004;70:3-10.
54. Samuelsson E, Hagg S. Incidence of venous thromboembolism in young Swedish women and possibly preventable cases among combined oral contraceptive users. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:674-81.
55. Jick H, Kaye JA, Vasiliakos-Scaramozza C, Jick SS. Risk of venous thromboembolism among users of third generation oral contraceptives compared with users of oral contraceptives with levonorgestrel before and after 1995: cohort and case-control analysis. *BMJ*. 2000;321:1190-95. (Level II-2).
56. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: metaanalysis. *BMJ*. 2001;323:131-4. (Meta-analysis).
57. McCann MF, Potter LS. Progestin-only contraception: a comprehensive review. *Contraception*. 1994;50(Suppl. 1):S61-2.
58. Winkler UH, Howie H, Bühler K, Korver T, Geurts TB, Coelingh Bennink HJ. A randomized controlled double-blind study of the effects on hemostasis of two progestogen-only pills containing 75 mg desogestrel or 30 mg levonorgestrel. *Contraception*. 1998;57:385-92.
59. Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients. *Prenat Neonat Med*. 2001;6:3-14.
60. McLintock C, Brighton T, Chutnil S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, et al.; Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(1):14-22.
61. Han SC, Paidas MJ. Chapter 7. In: Foley MR, Strong TH, Garite TJ eds. *Obstetric intensive care manual*. 4.ed. Philadelphia: McGraw-Hill; 2014.

Influência da Gravidez sobre as Doenças Renais e do Trato Urinário

24

Soubhi Kahhale

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 699
Alterações renais na gravidez, 699
Influência da gravidez e hipertensão arterial na paciente nefropata, 700
Gestação em pacientes com doença renal, 701
Infecção do trato urinário, 701
Glomerulonefrites, 702
Síndrome nefrótica, 703
Insuficiência renal crônica, 703
Gravidez após transplante renal, 705
Insuficiência renal aguda, 707
Síndrome urêmica hemolítica pós-parto, 707
Nefropatia diabética, 708
Doença dos rins policísticos, 708
Lúpus eritematoso sistêmico, 708
Diagnóstico, 709
Tratamento clínico, 710
Tratamento obstétrico, 711
Considerações finais, 711
Referências bibliográficas, 712

Introdução

As relações entre doença renal e gravidez ainda são pautadas por informações discordantes e, algumas vezes, conflitantes. Entretanto, muitos estudos clínicos e experimentais, embora retrospectivos e nem sempre controlados, têm contribuído para a melhor compreensão da real influência que a gestação exerce sobre a história natural de uma nefropatia preexistente, bem como o efeito desta sobre a evolução obstétrica.

A orientação e o manuseio dessas pacientes são mais otimistas que nos últimos 30 anos, quando um editorial do Lancet refletia o grande pessimismo em relação a gestações em nefropatas. As opiniões mais recentes sugerem que, na maioria das mulheres com nefropatia, nas quais a função é normal ou discretamente alterada, as chances de uma gravidez bem-sucedida estão acima de 90% e que, aparentemente, não há efeito adverso sobre a evolução de

sua doença renal¹. Em contraste, se já houver insuficiência renal anterior à concepção, a incidência de complicações maternas e perinatais aumenta substancialmente. Por sua vez, a presença de hipertensão arterial piora o prognóstico. Como a doença progride e a função renal declina com o tempo, o rigoroso e adequado controle da pressão arterial representa a única possibilidade de se intervir no trinômio nefropatia, hipertensão e gravidez e, assim, reduzir os riscos e minimizar as influências negativas dessa associação sobre a história natural de uma doença renal preexistente, bem como sobre o curso da própria gestação.

Alterações renais na gravidez

A gravidez está associada a importantes mudanças anatômicas e funcionais do trato urinário², sendo o seu reconhecimento indispensável à apropriada interpretação de exames e ao adequado acompanhamento de gestantes com doença renal.

Estudos sobre o tamanho renal demonstram um aumento de 1 a 1,5 cm em seu comprimento, provavelmente pelo aumento do fluxo sanguíneo e volume vascular renal. No trato urinário, observa-se dilatações na pelve renal e no ureter. O hidroureter fisiológico é caracterizado pelo aumento do lúmen ureteral acompanhado por diminuição na tonicidade e na motilidade de sua musculatura. Essas alterações são mais evidentes no lado direito. Por efeito da progesterona, o tônus vesical diminui e, como consequência, há refluxo vesicoureteral.

A estase urinária predispõe a gestante à bacteriúria assintomática ou infecção urinária franca. A dilatação pielocalicial permanece por semanas após o parto e as avaliações radiológicas ou ultrassonográficas só devem ser realizadas 3 meses após o parto.

Durante a gestação, ocorre retenção gradual e cumulativa de 500 a 900 mEq de sódio e 6 a 8 L de água, distribuídos entre o líquido extracelular e a unidade fetoplacentária. O fluxo plasmático renal efetivo (FPRE) aumenta e, em consequência, o ritmo de filtração glomerular (RFG) se eleva em 30 a 50%². Esse aumento se inicia no 1º trimestre e mantém-se elevado até o termo.

Os mecanismos responsáveis por essas alterações funcionais não estão completamente esclarecidos. O aumento do volume plasmático que se observa na gravidez é tardio, não guardando relação temporal com as alterações da hemodinâmica renal. O nível de albumina plasmática diminui precocemente na gravidez e, se houver redução concomitante da pressão oncótica dentro do capilar glomerular, pode contribuir para a elevação do ritmo de filtração glomerular. O aumento do volume plasmático e dos níveis circulantes de aldosterona, corticosteroides, progesterona e prolactina, assim como o aparecimento de hormônio lactogênio placentário e da gonadotrofina coriônica, poderiam influenciar a hemodinâmica renal, embora não pareçam capazes de provocar as modificações na magnitude observada na gravidez. Igualmente, a angiotensina II e o peptídeo natriurético atrial podem influenciar a regulação tônica das arteríolas aferente e eferente e, assim, desempenhar algum papel funcional.

Recentemente, têm surgido evidências crescentes de que o fator relaxante derivado do endotélio relacionado ao óxido nítrico (EDRF-NO) pode estar envolvido na gênese dessas alterações. Elevações na excreção urinária de nitrato, metabólito estável do óxido nítrico e do GMP cíclico que funciona como segundo mensageiro, foram observadas em ratas grávidas. O uso crônico de nitroarginina, um inibidor da biossíntese do óxido nítrico, previne as alterações citadas e induz hipertensão arterial de forma mais grave em ratas grávidas do que em ratas virgens³. Esses achados sugerem que o EDRF-NO assume preponderância funcional no estado gravídico, podendo contribuir para a vasodilatação generalizada e refratariedade vascular observadas na gravidez normal.

Pelo aumento do ritmo de filtração glomerular, os níveis séricos de ureia e creatinina diminuem para valores tão baixos quanto 0,5 e 20 mg/dL e, obviamente, valores iguais ou superiores a 1 e 30 mg/dL, considerados normais para a não gestante, podem refletir transtorno da função renal na gravidez e requerer avaliação complementar.

O nível de ácido úrico plasmático também diminui, atingindo valores menores que 4 mg/dL e retornando aos níveis pré-gravídicos próximo ao termo. O transporte renal de ácido úrico se altera na pré-eclâmpsia, enquanto seu aumento se correlaciona com a gravidade do quadro clínico materno e piora no prognóstico perinatal² (Figura 1).

Influência da gravidez e hipertensão arterial na paciente nefropata

A presença de doença renal aumenta a suscetibilidade à pré-eclâmpsia, a qual pode ocorrer mais precocemente, constituindo um dos principais riscos da doença renal na gravidez⁴. No outro extremo, em muitos casos, sobretudo quando o quadro clínico materno não é grave, a própria gestação exibe um efeito anti-hipertensivo, constituindo uma defesa que atenua as repercussões da própria hipertensão.

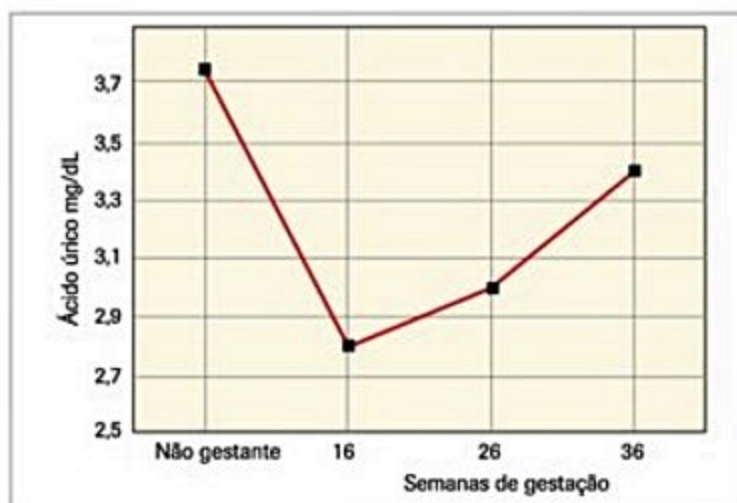


Figura 1. Queda da concentração da uricemia na gestação.

Fonte: Davison e Dunlop².

Modificações hemodinâmicas de padrão semelhante são observadas em diferentes espécies animais de experimentação. A avaliação da hemodinâmica glomerular em ratas grávidas, por meio da técnica de micropunção, demonstra que a hiperfiltração glomerular gestacional é um fenômeno que decorre exclusivamente da elevação do fluxo plasmático glomerular. A pressão capilar glomerular, cuja elevação é potencialmente lesiva ao glomérulo, não se modifica na gestação, refletindo uma redução paralela e proporcional nas resistências das artérias aferente e eferente.

O rim previamente lesado é ainda mais suscetível ao dano glomerular quando a pressão intraglomerular aumenta. Admitindo que na vigência de uma condição hipertensiva sistêmica o estímulo vasodilatador da gestação poderia expor o rim materno a um estado de hipertensão glomerular, Pascoal et al.⁵ avaliaram as repercussões da hipertensão arterial sobre o curso da nefropatia induzida pela adriamicina em ratas virgens e grávidas. A gravidez não alterou a evolução da nefropatia em ratas normotensas, enquanto em ratas virgens, a hipertensão arterial acentuou moderadamente as alterações morfológicas renais, sem quaisquer repercussões funcionais. Entretanto, a hipertensão arterial agravou e acelerou o curso da nefropatia em ratas grávidas. Concluíram que as alterações renais foram substancialmente mais pronunciadas nas ratas grávidas hipertensas quando comparadas com grávidas normotensas ou virgens hipertensas, o que estabelece inequívoca associação entre o nível da pressão arterial sistêmica (provavelmente transmitida ao interior do glomérulo) e a influência potencial da gravidez sobre a história natural dessa forma de nefropatia experimental. Comparações entre estudos experimentais e doença humana devem permanecer no campo especulativo; entretanto, as observações desse trabalho podem representar o contraponto experimental de uma condição clínica recentemente descrita: a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) associada a endoteliose capilar glomerular na biópsia renal pós-parto de algumas pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia, sem qualquer anor-

malidade renal ou hipertensiva anterior à gestação⁶. Há controvérsias sobre se a GESF em gestantes pré-eclâmpicas representa uma doença glomerular preexistente ou se é uma variante da lesão renal da pré-eclâmpsia. Em nosso serviço, foram revisadas 30 biópsias renais de pacientes com pré-eclâmpsia, praticadas na 1ª semana após o parto⁷. Oito biópsias (27%) mostraram GESF, sendo que em todos esses casos foi observada endoteliose glomerular, além de apresentarem proteinúria em nível nefrótico durante a gravidez. Essas observações sugerem que a vasodilatação renal imposta pela gestação poderia permitir a transmissão da condição hipertensiva sistêmica ao interior do glomérulo e, eventualmente, causar GESF. Aparentemente, a evolução dessa forma de lesão renal é benigna, desaparecendo suas manifestações clínicas e laboratoriais com o desaparecimento do estímulo gerador, que é a própria gravidez.

Gestação em pacientes com doença renal

A coexistência de doença renal e gravidez não se apresenta desprovida de perigo para a gestante e seu produto conceptual. Diversos estudos retrospectivos e conflitantes mostraram incidência aumentada de abortamento, pré-eclâmpsia superajuntada e morbidade e mortalidade perinatais.

Estudos mais recentes, envolvendo grande número de pacientes com doença renal bem definida por biópsias¹, sugerem uma distinção clara entre duas situações. A primeira, mais frequente, é a gestação em pacientes com função renal preservada ou com discreto comprometimento funcional (creatinina < 1,4) e sem hipertensão arterial. Nesses casos, é unânime a opinião que o prognóstico da gestação é bom e a gravidez não afeta adversamente o curso natural da doença. No outro extremo, caso de gestante com insuficiência renal grave (creatinina > 2,8) e hipertensão arterial não controlada, reduz as chances do produto da concepção, além da possibilidade de deterioração da doença renal preexistente (Tabela 1).

Embora existam controvérsias, a maioria entende que se a função renal no período pré-gestacional estiver preservada ou levemente acometida com níveis de creatinina inferiores a 1,4 mg/dL, geralmente é alcançado sucesso obstétrico e a gravidez não representa efeito adverso ao curso da doença. Embora isso seja verdadeiro para a maioria das mulheres, alguns autores sugerem que tal afirmativa deveria ser questionada, uma vez que, na gestan-

te com nefropatia lúpica, por exemplo, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulosclerose focal e talvez na nefropatia de IgA e nefropatia de refluxo, podem ser agravadas por gestação intercorrente⁸.

As mulheres com disfunção leve geralmente apresentam um aumento do ritmo de filtração glomerular durante a gestação, entretanto a magnitude é menor que aquela observada na gravidez normal. Aumentos na proteinúria acontecem em 50% dessas gestações, podendo ser maciça (em geral acima de 3 g em 24 horas), levando a edema nefrótico. Essa proteinúria não significa necessariamente uma exacerbação da doença e, quando na ausência de hipertensão, a gestação costuma ser bem-sucedida.

Nos casos de insuficiência renal moderada, quando a creatinina plasmática encontra-se entre 1,4 e 2,8 mg/dL, o prognóstico é mais reservado. As maiores preocupações referem-se à deterioração renal, hipertensão arterial exorbitante, resultado perinatal reservado e declínio da função renal no puerpério^{9,10}.

A maior parte das mulheres com insuficiência renal grave (creatinina > 2,8 mg/dL) tem amenorreia e/ou anovulação tornando a probabilidade de concepção baixa, mas não impossível. A possibilidade de sucesso perinatal é menor e o risco de complicações maternas graves é alta. Essas mulheres devem ser desencorajadas a engravidar, pois o objetivo deve ser preservar qualquer função renal ainda presente e/ou alcançar reabilitação dessa função com diálise ou transplante, antes de considerar uma gravidez futura¹¹.

Infecção do trato urinário

As infecções do trato urinário representam a forma mais frequente de infecção bacteriana no ciclo gravídico-puerperal. A bacteriúria assintomática é a forma mais comum, mas também pode ocorrer envolvimento do trato urinário inferior, causando cistite, ou podem ocorrer alterações dos cálices renais, pelve renal e parênquima, levando a um quadro mais grave de pielonefrite.

Os organismos que causam as infecções urinárias são aqueles da flora perineal normal. A *Escherichia coli* é o patógeno mais frequente, com uma incidência entre 75 e 90% enquanto com menos frequência são encontrados *Proteus spp.* e *Klebsiella*.

A localização superior ou inferior da infecção é bastante útil como índice prognóstico e terapêutico. A pre-

Tabela 1. Evolução da gestação em pacientes com doença renal – 2.244 gestações em 1.586 mulheres (1973-1990)¹

Diminuição da função renal	Creatinina sérica (mg/dL)	Complicações na gravidez	Sucesso da gestação	Complicações maternas a longo prazo
Leve	< 1,4	27%	95%	< 5%
Moderada e hipertensão leve	1,4-2,8	49%	90%	25%
Grave e hipertensão grave	> 2,8	84%	48%	53%

Fonte: Davison e Lindheimer¹.

sença de cilindros leucocitários ou de bactérias recobertas por anticorpos na urina e a diminuição da capacidade de concentração são indicativos de comprometimento renal.

A maioria dos dados epidemiológicos referidos à gravidez mostra que a bacteriúria durante a gravidez apresenta incidência similar à das não gestantes mas sexualmente ativas. A frequência varia entre 2 e 11%, sendo mais prevalente em multiparas de baixo nível socioeconômico. É importante rastrear essa condição, uma vez que entre 20 e 40% das portadoras não tratadas evoluem para um quadro de pielonefrite aguda, o que significa que entre 60 e 70% dos casos de pielonefrite são precedidos por bacteriúria.

A cistite aguda durante a gestação mostra características clínicas singulares. Apresenta-se como uma síndrome caracterizada por quadro de urgência, frequência miccional, disúria e incômodos suprapúbicos, com ausência de sintomas de acometimento do quadro geral como febre e dor a percussão costolombar. O tratamento antimicrobiano da gestante com bacteriúria assintomática e cistite aguda encontra-se na Tabela 2¹².

Os quadros de pielonefrite são uma das complicações mais graves e comuns na gestação, estando associados ao aumento da morbidade materna e fetal. Ocorrem entre 1 e 2% das gestações e sua incidência depende da prevalência e do tratamento da bacteriúria assintomática. A maioria dos casos ocorre no 2º e 3º trimestres. Geralmente, é unilateral, ocorre no lado direito e é causada por uma bactéria proveniente da infecção do trato urinário inferior.

A antibioticoterapia é utilizada de maneira empírica, pois não existem estudos comparativos para determinar a terapêutica ideal. As cefalosporinas de 1ª geração (cefazolina 1 g a cada 8 horas ou cefalotina 1 g a cada 6 horas) são utilizadas na maioria dos casos, embora seja descrito até 12% de resistência de algumas cepas de *Escherichia coli*. Esquemas alternativos constituem-se na utilização de cefalosporinas de 2ª geração (cefuroxima 750 mg a cada 12 horas, IV). A ceftriaxona é uma alternativa terapêutica sobretudo nos tratamentos em regime ambulatorial, devendo ser utilizada na dose de 2 g/dia. O tratamento antimicrobiano pode ser mudado ou adequado em função dos resultados da urocultura e do antibiogra-

ma. O manejo da gestante com pielonefrite aguda está descrito no Quadro 1.

Glomerulonefrites

Glomerulonefrite é um termo que engloba uma variedade de doenças, algumas agudas e autolimitadas e outras de caráter crônico. Existe um processo inflamatório que afeta o glomérulo e é caracterizado por alterações exsudativas, proliferativas e/ou escleróticas. Independentemente da etiologia, as manifestações clínicas representadas pela hipertensão, proteinúria e diminuição da função renal são semelhantes, variando apenas em intensidade.

Glomerulonefrite aguda

A glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica é rara na gravidez, com frequência relatada de 1 caso em 40.000 gestantes. Seu diagnóstico é importante por estar relacionado com perdas fetais, além de simular o quadro de pré-eclâmpsia no final da gestação. O tratamento da doença é semelhante ao da paciente não grávida: restrição salina, combate à hipertensão e controle hidroeletrolítico. Pacientes com história de antecedentes de glomerulonefri-

Quadro 1. Manejo da gestante com pielonefrite aguda

1. Hospitalização
2. Culturas de urina e sangue
3. Hemograma, creatinina sérica e eletrólitos
4. Monitoração de sinais vitais, incluindo diurese (considerar uso de sonda vesical)
5. Solução cristalóide endovenosa para manter diurese ≥ 30 mL/h
6. Antibioticoterapia endovenosa
7. Radiografia de tórax SE dispneia ou taquipneia
8. Repetir hemograma e eletrólitos em 48 horas
9. Mudar para antibióticos via oral quando afebril
10. Alta quando afebril por 24 horas; considerar antibioticoterapia por 7 a 10 dias
11. Urocultura 1 a 2 semanas após completar a terapia

Tabela 2. Agentes antimicrobianos usados no tratamento de mulheres grávidas com infecção urinária

Bacteriúria assintomática	Cefalexina 500 mg	6/6 h, 3 a 7 dias
	Fosfomicina trometamol	3 g, dose única
	Nitrofurantoina	100 mg, 6/6 h, 3 a 7 dias
	Ampicilina	500 mg, 6/6 h, 7 dias
Cistite	Amoxicilina-clavulanato	500 mg, 12/12 h, 3 a 7 dias
	Fosfomicina trometamol	Dose única
	Nitrofurantoina	100 mg 6/6h 3 a 7 dias
Pielonefrite aguda	Ceftriaxona	1 g, IV, 12/12 / 2 g, IV, 1× por dia
	Ampicilina +	2 g, IV, 6/6h
	Gentamicina	3-5 mg/kg/dia, IV, dividido em 3 doses
	Cefuroxima	750 mg, 8/8 h
	Cefepima	1 g, IV, 12/12 h

te aguda sem evidências atuais de atividade clínica toleram bem a gravidez.

Glomerulonefrite crônica

A paciente com glomerulonefrite crônica tem maior probabilidade de desenvolver toxemia superajuntada e em época mais precoce da gestação, acarretando pior prognóstico perinatal. A pré-eclâmpsia superajuntada é muito mais frequente nas gestantes com hipertensão e proteinúria que naquelas apenas com proteinúria¹³. Em relação ao tipo de glomerulonefrite, Davison et al.¹¹ encontraram resultados desfavoráveis nas gestantes com nefropatia IgA e glomerulonefrite membranoproliferativa. O curso da gestação em pacientes com nefropatia do IgA encontra-se associado a complicações hipertensivas e progressão da doença¹⁴.

Embora sejam descritas gestações bem-sucedidas em pacientes com glomerulonefrite membranoproliferativas, uma alta incidência de complicações materno-fetais, como toxemia superajuntada e deterioração da hipertensão e da função renal são relatadas, particularmente nos casos com depósitos densos intramembranosos (tipo II)⁴.

Na glomerulonefrite membranosa, a evolução da gestação geralmente é favorável, assim como pacientes com doença de lesões mínimas (nefroze lipídica) toleram bem a gravidez. A glomeruloesclerose focal está associada a uma maior incidência de prematuridade, mortalidade perinatal e agravamento da hipertensão⁸.

Síndrome nefrótica

A causa mais comum de síndrome nefrótica na gestação (proteinúria > 3,5 g/24 horas) é a pré-eclâmpsia. Pode, entretanto, ser decorrente das mesmas condições do estado não gravídico, que inclui a glomerulonefrite membranosa ou membranoproliferativa, nefropatia lúpica e, mais raramente, nefropatia diabética, trombose da veia renal e amiloidose. Uma forma rara de nefrose tem sido descrita como "síndrome nefrótica da gravidez", que regride após o parto e reaparece em gestações subsequentes. Algumas dessas patologias são resistentes à corticoterapia e podem ser agravadas pelo seu uso, o que enfatiza a importância do diagnóstico correto.

A gestação em pacientes com síndrome nefrótica, na ausência de hipertensão e comprometimento significativo da função renal, é de bom prognóstico. A hipoalbuminemia encontrada nessas gestantes potencializa a retenção de líquidos. Mesmo assim, o uso de diuréticos é desaconselhável, pela diminuição do volume plasmático e comprometimento da perfusão placentária. Nos casos graves, a restrição dietética de sal e a reposição criteriosa e lenta de substâncias coloidosmóticas, como albumina ou plasma fresco, podem ser úteis.

Insuficiência renal crônica

Até pouco tempo, a gravidez em pacientes com doença renal crônica era desaconselhada e caso a paciente já

estivesse grávida, indicava-se a interrupção da gestação ou até mesmo esterilização da paciente em alguns casos, por conta de grande risco materno e do grande número de complicações perinatais¹⁵.

Em pacientes com doença renal de qualquer etiologia, em que haja um prejuízo da função renal suficiente para elevar a creatinina sérica acima de 2 mg/dL, a gravidez é excepcional¹⁵. Apesar disso, é cada vez mais comum ocorrer gestação em pacientes com transplante de rim, menos frequente em pacientes com insuficiência renal e ocasionalmente ocorre em mulheres que estão em tratamento de diálise¹⁶.

A fertilidade em pacientes com insuficiência renal encontra-se reduzida, com a presença de alterações nos ciclos menstruais e anovulação. Após a introdução de métodos de diálise, o potencial reprodutivo dessas pacientes tende a melhorar.

A primeira descrição de gravidez de uma paciente recebendo hemodiálise foi feita em 1971 e um dos mais completos registros do assunto sobre a frequência e o prognóstico de gravidez de pacientes submetidas à diálise vem do Registro da Associação Europeia de Diálise e Transplante (EDTA – European Dialysis and Transplant Association). Em 1980, foram coletados dados referentes a 115 gestações em pacientes com diálise renal em 19 países. Nessas pacientes em regime dialítico, ocorreram 16 gestações bem-sucedidas, todas possuindo algum grau residual de função renal, observando-se uma taxa de 23% de sucesso nesses casos¹⁷.

Em 2010, Luders et al. confeccionaram um acompanhamento de 52 gestantes com doença renal terminal, entre os anos de 1988 e 2008 no HCFMUSP. Havia dois protocolos distintos de hemodiálise de acordo com o período de acompanhamento: entre 1988 e 1999, as pacientes começaram a hemodiálise com regime fixo de tempo de uma sessão de 3 horas, 4-6 vezes por semana. Já entre 2000 e 2008, a programação passou a ser de 6 vezes por semana, sendo o tempo de diálise desse grupo individualizado. Concomitantemente, foi montado um protocolo pela equipe obstétrica que visava a detecção precoce de complicações materno-fetais e com isso gerar redução na mortalidade do binômio. Associado a ele, a introdução de AAS e suplementação de cálcio após a 12ª semana de gestação foi iniciada e a análise periódica e sistemática da função renal e do bem-estar fetal foi implementada, bem como a monitoração precoce, nos últimos trimestres de gestação, do desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Das pacientes estudadas o sucesso na gestação foi de 86,5%. Como esperado, as pacientes que engravidaram antes da terapia de diálise tiveram maior volume de diurese em comparação com pacientes que conceberam depois de iniciar a terapia de diálise e, apesar da diferença do tempo em diálise ter diferido, os níveis urêmicos pré-diálise não diferiram. Esses resultados refletem que o protocolo de HD foi ajustado de acordo com a diurese e o tempo em tratamento dialítico e mostram a importância da depuração renal residual. A pré-eclâmpsia foi diagnosticada em 19,2% e hipertensão leve ou moderada ou

grave foi observada em 67,3%. O relevante nesse estudo foi que, da amostra estudada, 40,4% das gestações foram complicadas por polidrâmnio, porém, esse excesso de líquido amniótico foi revertido em todos os pacientes tratados com um aumento no tempo de HD por meia hora. Quanto ao desfecho das gestações, o parto cesáreo ocorreu em 65% das gestações, sete perdas foram encontradas, sendo 4 por parto prematuro e três por óbito fetal. A média de idade gestacional para resolução foi de 32 semanas. Taxa de sobrevivência infantil, a idade gestacional ou peso no momento do parto não diferiu entre os grupos com terapia de diálise antes ou após a concepção. Das pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia, 6 tiveram sucesso na gestação, sendo que nove tiveram parto prematuro e, dessas, sete tiveram prematuridade extrema. Os autores concluíram que a gestação pode ser bem-sucedida se a paciente for submetida a HD e que a pré-eclâmpsia, a anemia no terceiro trimestre, os níveis de ureia predialíticos e o polidrâmnio são indicadores do prognóstico fetal. A pré-eclâmpsia é uma importante causa de morte fetal e prematuridade e, por isso, deve ser detectada precocemente. Um adequado regime de HD e acompanhamento obstétrico deve ser implementado em pacientes com polidrâmnio, para que haja sucesso na gestação¹⁹.

No serviço da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre os anos de 1999 e 2007, foram atendidas 28 gestantes no regime dialítico, dessas pacientes apenas duas evoluíram com aborto espontâneo. A média de idade dessas pacientes foi de 30 anos (18-42 anos). No grupo estudado, a maioria das pacientes apresentava irregularidade menstrual. A idade gestacional média para início do pré-natal foi de 14,4 semanas (6-29 semanas). Quanto a comorbidades prévias a gestação, 24 pacientes apresentavam hipertensão crônica, dessas pacientes, 16 usavam metildopa, 13 pacientes usavam amlodipino e dez usavam pindolol, dessas pacientes apenas quatro delas usavam apenas uma droga hipotensora, as demais usavam associação entre elas. A maioria das pacientes apresentou anemia desde o início do pré-natal até o momento do parto, sendo necessária suplementação com eritropoetina em 25 pacientes e houve necessidade de hemotransfusão em 8 pacientes. Quanto às intercorrências obstétricas, 85,7% das pacientes apresentaram hipertensão arterial, 39,2% apresentaram poli-hidrâmnio, 28,6% apresentaram trabalho de parto prematuro, 21,4% apresentaram hipotireoidismo, 17,8% apresentaram diabetes gestacional, 14,3% apresentaram toxemia superajuntada e 3,6% apresentaram ruptura de membranas ovulares prematura. Outras intercorrências encontradas foram: um caso com edema agudo de pulmão no puerpério e um caso de descolamento prematuro de placenta. Quanto à diálise, 15 já se encontravam em esquema de diálise prévio a gestação e 13 iniciaram durante a gestação, sendo a idade gestacional média para início da diálise 25 semanas. Quanto aos exames laboratoriais, a média dos níveis urêmicos foi de 105,07 no início da gestação e de 87,86 no momento do parto. Quanto à creatinina, 5,73 foi a média gestacio-

nal e 5,50 foi a do momento do parto. Para as pacientes que iniciaram terapia dialítica após a gestação, os níveis urêmicos médios foram 112 na gestação e 95,9 no parto e os níveis de creatinina 4,9 na gestação e de 5,4 no momento do parto. Quanto à via de parto, 18 casos foram parto cesariano e 12 casos via vaginal, desses, 10 foram parto normal e 2 com uso de fórceps. Ocorrem um óbito fetal, com 28 semanas em uma paciente dialítica prévia, um caso de óbito neonatal precoce, nascido de 28 semanas, pesando 1.210 g, e um óbito neonatal tardio, com 11 dias de vida, nascido de 28 semanas e veio a óbito por sepse neonatal.

Para muitas pacientes sob regime dialítico, a concepção pode ser difícil em razão da amenorreia ou ciclos anovulatórios. Frequentemente, essas gestantes suspeitam estar grávidas após o 1º trimestre, pois a irregularidade menstrual é comum e eventuais atrasos são geralmente ignorados. Os testes urinários não são confiáveis, mesmo se existir urina disponível. A avaliação ultrassonográfica é necessária para confirmar a idade gestacional. Correções da anemia e controle do regime dialítico contribuem para o retorno à fertilidade. Muitos nefrologistas sugerem que mulheres em idade fértil que estejam recebendo terapia dialítica recebam orientação anticoncepcional para evitar a ocorrência de gestação¹⁶.

Houve grandes progressos em relação ao manejo dessas pacientes, não somente pelo aumento do número de casos de diálise, mas também pela introdução de novos métodos, como o uso de membranas de diálise de alto fluxo, diálise peritoneal ambulatorial contínua e introdução do uso da eritropoetina para o tratamento da anemia, além do uso de medicações anti-hipertensivas para melhor controle da hipertensão arterial. Outro motivo para essa melhora nos resultados perinatais provavelmente decorre também dos esforços de uma equipe multidisciplinar caracterizada por uma assistência mais próxima às pacientes, composta por nefrologistas e equipe de diálise, obstetras e neonatologistas¹.

Apesar da melhora dos resultados perinatais, aproximadamente metade das gestações em mulheres que estão em tratamento de diálise não são bem-sucedidas. A proporção de morte neonatal permanece mais alta do que a da população em geral. Há uma grande taxa de prematuridade, com uma idade gestacional média de 32 semanas. A maioria desses produtos conceptuais tem um peso menor que 2.000 g em consequência dos altos índices de prematuridade e, provavelmente, as taxas de restrição de crescimento intrauterino não são maiores do que na população em geral. Muitos casos de partos prematuros ocorrem sobretudo em razão da polidramnia, hipertensão materna e ruptura prematura de membranas ovulares. Poli-hidrâmnio é comum nesse grupo de pacientes, porém sua causa permanece obscura. Foi postulado que, em resposta a uma maior concentração de ureia e nitrogênio placentários, uma maior diurese fetal ocorreria por conta do aumento de solutos, resultando em acúmulo de líquido amniótico. Uma vez que o aumento na frequência da diálise reduz esses níveis, isso poderia diminuir a

ocorrência de poli-hidrânio e, conseqüentemente, reduzir os riscos de prematuridade^{9,20}.

Ao nascimento, os fetos apresentam as mesmas alterações metabólicas da mãe. A uremia no recém-nascido normaliza nas primeiras 24 horas. O desenvolvimento neuropsicomotor não parece diferir de fetos nascidos de mães não urêmicas e nas mesmas condições obstétricas²¹.

Antigamente, para mulheres com doença renal em estágio final, o transplante de rim era a melhor opção para conseguir a gestação e a maternidade, atualmente, com o avanço das técnicas de hemodiálise e com a individualização desta, obtém-se bons resultados, evitando ou posteriorizando o transplante renal²².

O manejo da hipertensão inclui revisão do tratamento dialítico, manuseio das medicações anti-hipertensivas e investigação de doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG). É importante questionar-se sobre sinais e sintomas de pré-eclâmpsia grave, hemograma completo, coagulograma, testes de função hepática e dosagem de ácido úrico sérico.

A hipertensão materna é uma situação desafiadora. Do ponto de vista de manejo, é importante a distinção entre a hipertensão em razão da diálise inadequada daquela por conta da DHEG. O manuseio correto da diálise nas pacientes grávidas é complicado em razão da dificuldade em manter avolemia, além do fato de que a medida do peso materno não é um parâmetro fiel para avaliar o edema oriundo da pré-eclâmpsia. Outro fator a ressaltar é que muitas dessas pacientes não produzem diurese, tornando-se impossível detectar proteinúria, dificultando, portanto, o diagnóstico convencional de DHEG²³.

Em pacientes que apresentem sinais e sintomas de pré-eclâmpsia, piora dos níveis pressóricos mesmo com adequação da diálise e uso de medidas hipotensoras, deve-se sempre ter um alto grau de suspeição para o provável desenvolvimento da doença hipertensiva específica da gravidez e hipertensão arterial crônica com DHEG superajuntada²³.

Se os riscos inerentes à gestação em pacientes recebendo diálise fossem superados para que esse grupo de pacientes obtivesse uma gestação bem-sucedida, seria preferível que a gestação ocorresse nesse período em vez de depois do transplante. O U.S. Registry for Pregnancy in Dialysis Patients (registro de gravidez em pacientes dialíticas dos Estados Unidos) apontou 3 mortes em 382 mulheres dialisadas durante a gravidez. Essas taxas são semelhantes ao número de morte em pacientes dialisadas que não engravidaram. Além disso, uma vez que a gravidez ocorra em pacientes recebendo diálise, não há risco de se perder o rim transplantado; outra complicação que também não ocorreria seria a exposição fetal a agentes imunossupressores²².

Em mulheres com doença renal crônica, a gestação pode precipitar o início da diálise por conta da sobrecarga renal em decorrência da gestação. A sobrevida neonatal parece ser melhor em pacientes que engravidaram antes de começar a diálise do que aquelas que engravidaram depois do seu início (74% contra 40% de sobrevida neo-

natal)¹⁸. Segundo descrito por Hou et al.²⁴, a concepção é mais comum durante o 1º ano de tratamento, embora também possa ocorrer em mulheres com mais de 10 anos de diálise.

Embora a maioria dos relatos de gravidez ocorra em pacientes em regime de hemodiálise, há relatos na literatura de gestações bem-sucedidas com a modalidade de diálise peritoneal. Até 1982, praticamente todas as pacientes eram submetidas à hemodiálise. A partir de então, foi introduzida a diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), técnica de diálise que também foi utilizada na gravidez, com poucas gestações bem-sucedidas²⁵.

A incidência de gravidez com essa modalidade de diálise é 2 a 3 vezes menor do que nas pacientes em hemodiálise. Essa diferença provavelmente se deve à presença de fluido hipertônico dialisado na cavidade peritoneal ou a episódios prévios de peritonite, resultando em aderências e falhas na implantação ovular²⁴.

Comparada à hemodiálise, a diálise peritoneal permite a manutenção de ambiente uterino estável, sem grandes flutuações de volemia, solutos, eletrólitos e, conseqüentemente, da pressão arterial. Também está associada a melhores índices de hemoglobina.

Outros aspectos que podem favorecer a opção pela DPAC são: melhor controle da acidose e anemia, não necessidade do uso de heparina sistêmica, bem como a possibilidade de utilização da via peritoneal para administração de drogas como a insulina e o sulfato de magnésio. Possíveis complicações que podem ocorrer com o a DPAC são obstrução de cateter e peritonite.

Os problemas relacionados aos níveis pressóricos, sofrimento fetal e prematuridade não diminuíram com o uso da DPAC quando comparados à hemodiálise. Além disso, houve um discreto aumento na incidência de outras complicações, como poliídramnio e diabetes gestacional, ambos atribuídos à excessiva oferta de glicose nos banhos de diálise²⁴.

A opção ideal ainda não está claramente definida e deve ser subordinada à experiência do centro dialítico envolvido. Em qualquer alternativa, esforços para manter o nível de ureia pré-diálise inferior a 100 mg/dL, níveis de hemoglobina acima de 7 mg/dL e níveis de pH e eletrólitos estáveis, além de evitarem oscilações nos níveis de pressão arterial, são indispensáveis¹.

Davison e Lindheimer¹ recomendam como estratégia dialítica: aumento de 50% nas horas e frequência das diálises, o que permite melhor manipulação dietética e controle de peso; evitar a hipotensão durante a diálise; assegurar rígido controle da pressão arterial; evitar flutuações rápidas no volume intravascular; pesquisar contrações uterinas em razão da alta incidência de parto prematuro; vigiar cálcio plasmático; corrigir a anemia e controlar a dieta.

Gravidez após transplante renal

A perspectiva de controle e reversão das manifestações da insuficiência renal crônica melhorou bastante

com o advento dos transplantes renais. Esse método terapêutico permitiu que mulheres em fases avançadas de uremia, normalmente amenorreicas e inférteis, recuperassem plenamente a função reprodutora. O reaparecimento das menstruações ocorre em torno de 6 meses após a realização do transplante e está intimamente relacionado com o estado funcional do enxerto.

Gravidez após transplante renal não é incomum. A gestação deve ser encarada como de alto risco e seguida de perto por obstetra e nefrologista. Seu manejo requer atenção particular para o controle da pressão arterial, função renal e complicações infecciosas, bem como a monitoração do desenvolvimento fetal. As condições ideais para a gestação em pacientes transplantadas são: bom estado geral e função renal estável por período de 2 anos após o transplante, creatinina sérica < 2 mg/dL, ausência de hipertensão e proteinúria ausente ou mínima¹⁶.

O curso da gestação não difere daquele de pacientes não transplantadas. Na maioria dos casos a função renal melhora durante a gestação, mas, em cerca de 15%, há deterioração permanente. Proteinúria cuja causa não é bem esclarecida aparece frequentemente e, em geral, de forma discreta. A incidência de pré-eclâmpsia é maior que na população geral e chega a 30% dos casos.

Em 2011, Deshpande et al. publicaram uma metanálise que compreendeu estudos publicados em 10 anos (de 2000 a 2010), totalizando 1.632 artigos de diversos bancos de dados, porém ao final foram utilizados apenas 50 que realmente seguiram os critérios de inclusão no estudo. Foram estudadas 4.706 gestações, destas, apenas 2.941 nascidos vivos (73,5%) e 560 insucessos (14,0%), 370 abortos (9,5%), 100 natimortos (2,5%) e 24 gravidezes ectópicas (0,5%). As principais complicações encontradas, principalmente no final da gestação, foram a hipertensão (54,2%), diabetes gestacional (8%), pré-eclâmpsia (27%). Apontam ainda que os casos de diabetes gestacional superam os encontrados na população geral dos Estados Unidos e na maioria dos países que foram incluídos no estudo, bem como os resultados da pré-eclâmpsia, que também foram maiores do que na maioria das populações gerais incluídas no estudo. Quanto aos resultados do parto, 56,9% dos partos foram cesarianos, e 1.175 resultaram em parto prematuro (45,6%) (ou antes de 37 semanas de gestação). Taxa de cesariana foi maior que a da população geral dos Estados Unidos (56,9% vs. 31,9%), e superior em todas as regiões geográficas. A taxa de parto prematuro também foi maior do que a da população geral do estudo. A idade gestacional média para recém-nascidos foi de 35,6 semanas e a média do peso ao nascer foi de 2.420 g²⁶. Um estudo ressaltado, que foi publicado em 2005 por Yildirim et al., apontou que a piora da função renal e o acréscimo nos níveis de creatinina sérica ($Cr > 1,5$ mg/dL) estão fortemente relacionados com partos prematuros²⁷.

Em 1980, foi publicado The Registry of European Dialysis and Transplant Association, o qual coletou 120 sucessos nas gestações em 19 países, sendo que 97 mulheres transplantadas tiveram 110 crianças, incluindo gesta-

ções múltiplas. A incidência de malformações graves não foi substancial. Houve dano no transplante durante ou depois da gravidez em 22 mulheres¹⁷.

Na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, em levantamento realizado entre 1995 e 2007, foram encontradas 31 gestações em pacientes, das quais sete abortamentos. A maioria das pacientes (68%) estava entre 26 e 35 anos de idade. Quanto ao transplante, 48% das pacientes receberam enxerto de doador vivo, 55% das pacientes tinham recebido transplante a mais de 5 anos. Quanto à indicação do transplante, 23% das pacientes por nefrite hipertensiva, 16% por nefrite e 13% por nefrite lúpica. Quanto ao uso de imunossupressores, 70% usava associação entre ciclosporina, azatioprina e prednisona, 16% usava associação de azatioprina e prednisona, 7% usava ciclosporina e prednisona e 2% usava azatioprina, prednisona e tacrolimo. A média para início do pré-natal foi de 11 semanas.

Em relação à pressão arterial, 87,5% das pacientes eram hipertensas, sendo que dessas 33% não usavam medicação. Das drogas anti-hipertensivas utilizadas, 40% eram apenas pindolol, 19,5% eram pindolol associado a outra droga, 14% eram amlodipino, 6,5% eram metildopa e 20% eram outras drogas associadas. Quanto à anemia, apenas sete pacientes eram anêmicas antes do início da gestação e oito desenvolveram durante a gestação e apenas três tiveram que ser transfundidas. Já as intercorrências obstétricas, 87,5% das pacientes desenvolveram hipertensão, 62,5% evoluíram com prematuridade (dessas pacientes, duas nasceram entre 28 e 32 semanas, três entre 32 semanas e 1 dia e 34 semanas e dez nasceram entre 34 semanas e 1 dia e 36 semanas e 6 dias) e 51,17% desenvolveram com toxemia superajuntada. Em relação aos níveis urêmicos, antes do parto e no momento do parto, na média, ficaram entre 45 e 68, respectivamente. Quanto à creatinina, os níveis (média) foram 1,28 no início do pré-natal e 2,06 no momento do parto. Quanto à via de parto, 33% das gestações foram ultimadas por parto normal e 66% por parto cesariano. Os resultados neonatais, não houve relação entre os níveis maternos de ureia e creatinina no momento do parto com os melhores resultados neonatais. Obtiveram-se três casos de óbito intraútero, uma paciente transplantada a 5 anos, diabética gestacional e com síndrome do anticorpo antifosfolípide com 35 semanas, outro com 24 semanas e 3 dias após piora da função renal, enquanto a terceira paciente com 30 semanas que desenvolveu toxemia superajuntada e broncopneumonia que evoluiu para SARA e perda do enxerto, sendo novamente submetida a diálise.

Em 2005, Gutierrez et al. acompanharam 43 gestações que ocorreram em 35 mulheres transplantadas. A média de idade foi de 31,7 \pm 4,06 anos; a gestação ocorreu, em média, 4,32 anos após o transplante e todas as pacientes apresentavam função renal normal no momento da concepção. Houve 19 abortos (43,8%), 9 deles espontâneos (21%) e 10 terapêuticos e, dentre estes, registrou-se 6 casos em que a interrupção ocorreu pelo critério adotado pelo European Best Practice for Renal Transplan-

tation, pois as pacientes engravidaram antes dos 6 meses após o transplante renal. Excluindo esses 6 casos de aborto terapêutico, houve 24 gestações com sucesso em 37 mulheres (65,7%) e ocorreu parto prematuro em 8 casos (29,1%). O aumento dos níveis pressóricos foi a complicação mais frequente (64%). Pré-eclâmpsia foi diagnosticada em 9 gestações (37,5%), sendo 5 casos com proteinúria; em 2 casos foi detectada a deteriorização da função renal. A maioria das pacientes recebeu ciclosporina ($n = 20$) ou tacrolimo ($n = 19$). A ocorrência de recém-nascidos com menos de 2.500 g foi de 33,3%. Após o parto, todas estavam com a função renal normal. Os autores relatam 65,6% de sucesso, concluindo que a gestação não influenciou negativamente o transplante²⁹.

O parto, na maioria das pacientes transplantadas, pode ser realizado por via vaginal sem qualquer intercorrência. O medo de uma eventual desproporção cefalopélvica pela presença do rim na cavidade pélvica é infundado e, em quase todos os casos descritos, os partos ocorreram normalmente por via vaginal. Contudo, em algumas pacientes com fetos grandes ou com o rim enxertado em posição inadequada, dentro da pequena bacia, a progressão fetal pode se tornar inexequível, tornando imperiosa a realização de cesariana.

O grande temor de toda paciente transplantada que engravida é a malformação fetal, que possa provir dos medicamentos usados. Embora a azatioprina apresente efeitos teratogênicos em animais com doses bem acima das utilizadas na clínica, em seres humanos, as malformações não têm sido observadas com maior frequência em mulheres recebendo prednisona e azatioprina ou ciclosporina em doses baixas³⁰.

Além da influência da ciclosporina sobre o feto e a mãe, deve-se analisar o efeito da gestação sobre o metabolismo materno das drogas. Biesenbach et al.³¹ descreveram a necessidade de aumento relativo e absoluto de ciclosporina em 3 gestantes e, assim, enquanto o peso materno aumentou 17%, foi preciso aumentar a dose da medicação (em mg/kg) em 30% para manter o nível sérico constante. Os autores atribuíram o fenômeno à possível metabolização da droga pelo fígado fetal.

Em 2001, foi feito o primeiro relato do uso de mico-fenolato (MMF) e tacrolimo na gestação relacionando a droga com a ocorrência de hipoplasia das unhas e do 5º dedo³². Em 2006, Sifontis et al.³³ descreveram múltiplas malformações em 26% dos nascidos vivos expostos ao MMF durante a gestação. Assim, o MMF não deve ser recomendado na gestação.

O uso combinado das drogas imunossupressoras predispõe ao aparecimento de infecções, principalmente virais, na mãe e no feto. A estabilidade do enxerto e o curso da gestação podem ser radicalmente alterados por infecções urinárias repetidas ou por hepatites maternas. Por sua vez, o feto pode desenvolver infecção grave por citomegalovírus, herpes simples ou varicela-zóster, comuns em pacientes transplantadas.

Atualmente, ainda há a tendência de se evitar o aleitamento materno nessas crianças (apesar das baixas con-

centrações de azatioprina e seus metabólitos no leite) no sentido de diminuir, mesmo que em pequenas quantidades, a oferta adicional de imunossupressores a um organismo que se formou sob influência desses medicamentos, porém a postura mais correta seria a orientação das pacientes e, em conjunto com a equipe médica, tomar a decisão da amamentação ou não. Muitos detalhes devem ser postos em discussão no momento da opção ou não do aleitamento, dado que o aparecimento do imunossupressor no leite materno depende de alguns fatores: a concentração sérica da droga, o gradiente de concentração do sangue materno e do leite, o peso molecular do medicamento, a lipossolubilidade e a ionização da proteína³⁴.

Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma das mais sérias complicações da gravidez. Sua incidência atual é de aproximadamente 1 para 10.000 gestações e tem baixado muito nas últimas 2 décadas pela diminuição da prática do aborto criminoso e melhor assistência pré-natal e obstétrica.

A IRA na gestação encontra-se associada, no 1º trimestre, ao abortamento séptico. No final da gravidez e no puerpério imediato, relaciona-se com as síndromes hipertensivas nas suas formas graves e complicações hemorrágicas do descolamento prematuro de placenta e placenta prévia. Outras causas raras de IRA na gestação incluem hiperemese gravídica, fígado gorduroso agudo da gravidez e embolia de líquido amniótico.

As manifestações clínicas da IRA na gravidez são semelhantes ao quadro clínico das não grávidas e constituem sintomas da doença subjacente: choque, septicemia e coagulação intravascular.

O tratamento se baseia na remoção precoce do tecido necrótico infectado do útero. A histerectomia pode ser necessária na presença de comprometimento miometrial extenso ou perfuração uterina. Doses adequadas e corretas de antibióticos, fluidos e agentes pressores estão indicados. A IRA é manuseada sem particularidades.

Nos casos de descolamento de placenta e placenta prévia, o correto tratamento obstétrico, a detecção precoce da hemorragia uterina e a adequada reposição volêmica por meio de transfusões podem prevenir a IRA.

A recuperação da função renal é habitual, mas às vezes pode se desenvolver necrose renal cortical bilateral, deterioração progressiva da função renal e insuficiência renal terminal.

Síndrome urêmica hemolítica pós-parto

A síndrome urêmica hemolítica pós-parto, também chamada de insuficiência renal aguda pós-parto idiopática, é um quadro de insuficiência renal rapidamente progressiva que se desenvolve poucos dias a várias semanas após uma gravidez e parto sem intercorrências. A gestante apresenta quadro de anemia hemolítica microangiopática grave associada com anisocitose e esquisocitose.

Achados frequentes são a hiperbilenemia indireta, hemoglobinemias, reticulocitose e trombocitopenia. Manifestações extrarrenais incluem hipertensão, insuficiência cardíaca, letargia, convulsões e coma.

Esse quadro pode ser confundido com o da síndrome HELLP, descrita em gestantes com quadro de pré-eclâmpsia grave que se caracteriza por hemólise (H), elevação das enzimas hepáticas (EL) e plaquetopenia (LP), embora ela regreda após a interrupção da gestação.

A causa da síndrome urêmica hemolítica pós-parto é desconhecida, apesar de alguns fatores, como infecção viral, descolamento prematuro de placenta, eclâmpsia, retenção de fragmentos placentários e certas drogas como agentes ocitócicos terem sido implicados.

O prognóstico da gestante com síndrome urêmica hemolítica é reservado, embora, nos relatos iniciais, a maioria das pacientes morria ou sobrevivia com função renal muito comprometida, isso não representa um achado uniforme.

Terapia anticoagulante com heparina, fibrinolítica com estreptoquinase, corticosteroides, drogas citotóxicas, drogas antiplaquetárias, plasma fresco, antitrombina III e plasmáfereze tem sido aplicada, porém sem provas convincentes de seu benefício. A aparente melhora nessas pacientes, nos últimos anos, se deve ao diagnóstico mais precoce, melhor controle da hipertensão e à instituição imediata de terapia dialítica.

Nefropatia diabética

As alterações metabólicas da gravidez normal são diabetogênicas e, por isso, impõem grandes modificações no metabolismo de pacientes com diabetes melito. Ademais, alguns pacientes com diabetes de longa duração têm complicações vasculares, incluindo insuficiência renal e hipertensão, que representam fatores de risco obstétrico.

Nas últimas duas décadas, a mortalidade materna tem sido excepcional e o prognóstico fetal melhorado em todas as classes de pacientes diabéticas, incluindo aquelas com nefropatia diabética. A morbidade fetal e neonatal também têm sido reduzidas, embora prematuridade, complicações respiratórias e anomalias congênitas permaneçam com incidência elevada. Entretanto, essas gestantes apresentam aumento na prevalência de bacteriúria assintomática e, possivelmente, maior suscetibilidade a infecções do trato urinário, edema periférico e pré-eclâmpsia.

Em pacientes com complicações vasculares, como nefropatia ou retinopatia, a gravidez não altera o curso natural da doença materna. Com rígido controle metabólico da função renal, da pressão arterial e com os modernos recursos de avaliação da maturidade e vitalidade fetais, pacientes com nefropatia diabética sem insuficiência renal ou hipertensão grave podem ter sucesso em sua gestação.

O risco de complicações para algumas mulheres com nefropatia é tão elevado que a gravidez é relativamente contraindicada. Em mulheres com doença cardíaca isquêmica conhecida e que estão em estágio final limítro-

fe de depuração da creatinina devem ser considerados o uso de diálise ou transplante renal antes da gravidez³⁵.

Doença dos rins policísticos

Doença autossômica dominante, a doença dos rins policísticos pode permanecer oculta durante a gravidez, mas uma anamnese cuidadosa sobre doenças familiares e o uso de ultrassonografia pode levar à detecção precoce. As pacientes passam bem quando o prejuízo funcional é mínimo e a hipertensão ausente, o que normalmente ocorre na idade fértil. Podem apresentar incidência aumentada de hipertensão ao final da gestação e mortalidade perinatal aumentada quando comparada com as gestações de irmãs não afetadas por essa doença.

A possibilidade de transmissão para os filhos é de 50% quando o pai ou a mãe têm a doença e, portanto, o estudo genético pode ser realizado para diagnóstico pré-natal precoce³⁶.

Lúpus eritematoso sistêmico

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que afeta mulheres durante a idade reprodutora. Apresenta uma prevalência de 5/10.000 casos na população e um índice de sobrevivência de 71% em 10 anos, a partir do momento das manifestações em múltiplos órgãos. O prognóstico da doença vem melhorando nos últimos anos pela melhora da terapêutica, identificação cada vez mais precoce dos casos e o atendimento multidisciplinar. Corticosteroides, hidroxiclórico e azatioprina podem ser utilizados na gestação, não tendo sido observados efeitos adversos fetais³⁷.

Na literatura médica, não está estabelecido definitivamente se a gestação representa um risco para a mulher lúpica. Estudos recentes bem conduzidos contradizem uma impressão antiga e generalizada de que a gestação, por si, não pioraria o LES. Entretanto, vale ressaltar que vários trabalhos apontam a relação entre a presença de atividade da doença no momento da concepção e o aumento da morbidade materna durante a gestação.

O envolvimento renal representa uma séria complicação do lúpus eritematoso sistêmico. Os trabalhos publicados antes de 1980 mostravam, com grande frequência, a deterioração da função renal e a morte materna durante a gestação em pacientes lúpicas com acometimento renal prévio à gestação. Estudos recentes, contudo, indicam que, nos casos de remissão de doença renal prévia, mesmo grave, a chance de recorrência da nefrite é pequena e a gestação não influencia no prognóstico. Entretanto, na presença de uma diminuição da função renal, existe um alto risco para exacerbação da hipertensão, aparecimento de proteinúria e deterioração da função renal durante a gestação.

Durante a gestação, há ocasiões em que é especialmente difícil diferenciar a presença de atividade renal da doença do diagnóstico de toxemia gravídica. Nessas ocasiões, surge o dilema: tratar como pré-eclâmpsia ou como atividade do lúpus? Alguns autores concluem que a pre-

sença de hipertensão e proteinúria na gestação de pacientes lúpicas deve ser considerada como sinal de atividade renal da doença. Outros demonstram que a proteinúria não reflete, frequentemente, atividade renal da doença porque ela não responde à terapêutica com corticosteróide, não está associada com uma alteração do sedimento urinário e, normalmente, regride espontaneamente após o parto. O parâmetro da hipocomplementenemia também não serve para diferenciar entre pré-eclâmpsia e nefrite lúpica. Na prática, as indicações para a presença de nefrite em pacientes com sintomas de toxemia são a presença de doença extrarrenal e/ou hematuria significativa e/ou a presença de cilindros celulares.

O período ideal para a paciente lúpica engravidar é de 2 anos após o diagnóstico da doença e, no mínimo, após 6 meses sem atividade da mesma. As pacientes com diagnóstico de LES firmado durante a gestação são de pior prognóstico, provavelmente pelo atraso do diagnóstico, em geral confundido com o de toxemia.

O prognóstico fetal durante os últimos anos não sofreu melhora tão significativa quanto o prognóstico materno. As taxas de perdas fetais são altas, variando de 11 a 46%. A taxa de abortamentos espontâneos é o dobro da encontrada na população normal, enquanto a taxa de prematuridade e de crescimento intrauterino é retardada. Por outro lado, pacientes lúpicas com função renal normal e normotensas no início da gestação têm sucesso em 88% dos casos com fetos nascidos vivos e 12% de abortamentos espontâneos.

Recentemente, a presença de anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina) e de perdas fetais tem sido demonstrada em pacientes lúpicas e não lúpicas. O diagnóstico deve ser cogitado na presença de pacientes jovens (idade inferior a 45 anos) que apresentam clinicamente mais de um episódio de trombose, perdas fetais tardias ou combinações dessas características clínicas associadas à presença de um teste antifosfolípide positivo. Packham et al.³⁸ observaram perda fetal em 53% dos casos de pacientes lúpicas e portadoras de anticorpos antifosfolípidos e em 14% de pacientes com ausência desses anticorpos. A correta identificação de pacientes com a síndrome antifosfolípide (SAF) é importante porque o tratamento adequado das gestantes acometidas melhora o prognóstico materno e perinatal³⁷.

Diagnóstico

A pré-eclâmpsia pode se sobrepor à hipertensão existente em 15 a 30% dos casos e esse risco aumenta quando a gestante apresenta prejuízo da função renal. Esse fato tem importância prognóstica, pois a pré-eclâmpsia se associa à hipertensão crônica em sua forma mais grave (ou seja, é sempre grave) e em época mais precoce da gestação (ou seja, longe do termo), quando o produto conceitual ainda é imaturo, acarretando desfecho mais sombrio para a mãe e seu feto¹⁶.

O diagnóstico de pré-eclâmpsia superajuntada é definido quando ocorre aumento dos níveis pressóricos as-

sociados à proteinúria anteriormente ausente ou elevação de seus níveis. Aceita-se também esse diagnóstico quando a elevação da pressão arterial é acompanhada de aumento dos níveis sanguíneos de ácido úrico (> 6 ng/dL) anteriormente normais e em gestante sem uso de diuréticos.

Quando não se observam critérios rígidos no diagnóstico da pré-eclâmpsia superajuntada a hipertensão arterial crônica ou nefropatia, a correlação do diagnóstico clínico com achados de biópsias renais mostra falhas em grande número de casos. O trabalho mais abrangente a respeito desse tema foi feito por McCartney et al.³⁹ no Chicago Lying-in Hospital. Esse trabalho relatou importante casuística de 214 biópsias renais efetuadas em pacientes com hipertensão na gestação. Entre 62 primíparas que deveriam preencher os critérios para serem rotuladas como portadoras de DHEG, identificou-se doença renal crônica em 15 casos (24%). No que se refere a 152 gestantes múltiplas preenchendo os critérios clínicos de pré-eclâmpsia superajuntada, em 50 gestantes havia doença renal sem alterações toxêmicas e, nesse grupo, 18 tinham glomeruloesclerose focal, 14 tinham doença renal crônica de etiologia incerta, 10 tinham glomerulonefrite crônica e as 8 remanescentes tinham pielonefrite crônica. Entre as 152 pacientes, a incidência de doença renal crônica não diagnosticada clinicamente era de 21% (32 pacientes) (Tabela 3). Esse estudo sublinha que o diagnóstico de doença renal é muito mais prevalente quando baseia-se em biópsia renal do que somente no diagnóstico clínico. Nesse último caso, apenas 1% das pacientes são tidas como portadoras de doença renal.

A realização de biópsia renal durante a gestação é um procedimento pouco usual, sobretudo porque as circunstâncias clínicas raramente justificam os riscos. Na maioria das vezes, a biópsia é postergada e realizada após o parto. Excetuam-se os casos nos quais ocorre súbita e inexplicável deterioração da função renal, por conta da possibilidade de algumas formas de glomerulonefrite rapidamente progressiva responderem a tratamento agressivo, como pulsoterapia com corticosteróides ou plasmáfereze.

Uma diferenciação entre hipertensão crônica, nefropatia e DHEG pode, às vezes, ser difícil, além de basear-se

Tabela 3. Histopatologia renal na DHEG

Histologia renal	Primigestas com DHEG (62)	Múltiplas com HAC + DHEG (152)
Normal	3	81
Lesão toxêmica	43	5
Lesão toxêmica + arterioloesclerose	1	16
Arterioloesclerose	0	18
Doença renal crônica	15	32

Fonte: McCartney, 1966³⁹.

em uma história bem documentada de hipertensão antes da 20ª semana de gestação.

Da mesma forma que na gestante normal, na hipertensa crônica ocorre queda da pressão arterial a partir do 2º trimestre, o que pode dificultar o diagnóstico quando a gestante é vista pela primeira vez tardiamente no pré-natal.

Na história inicial, a referência de infecções do trato urinário ou “problemas renais” na infância, assim como alteração do exame de urina, sugerem doença do parênquima renal. A rotina seriada do pré-natal deve ser suplementada por:

- Avaliação mensal da função renal por meio da dosagem de creatinina sérica e proteinúria de 24 horas.
- Monitoração cuidadosa da pressão arterial para detecção precoce de hipertensão e seu imediato tratamento.
- Detecção precoce da pré-eclâmpsia superajuntada.
- Avaliação do tamanho, desenvolvimento e bem-estar fetal.
- Detecção precoce da bacteriúria assintomática ou confirmação de infecção urinária e seu tratamento.

Durante o pré-natal, a ocorrência de qualquer das situações descritas no Quadro 2 é indicação para imediata internação.

Tratamento clínico

A gestante nefropata deve iniciar o pré-natal o mais cedo possível e as consultas devem ser quinzenais até a 34ª semana, passando a semanais após essa idade gestacional e seguindo até o parto. Devem ser enfatizados os benefícios do repouso físico, pelo menos 8 horas de sono à noite e repouso por mais 2 horas após o almoço, adotando o decúbito lateral. O repouso no leito promove aumento do fluxo plasmático renal e a filtração glomerular que favorece a natriurese. A perda de sódio altera sua quantidade na parede do vaso, diminuindo sua reatividade que, associada à diminuição da produção de aminas endógenas, auxilia no controle da pressão arterial. Por sua vez, o repouso aumenta o fluxo uteroplacentário, aumentando o aporte de nutrientes para o feto¹⁶.

A dieta é hipossódica, de preferência própria da gestante, desencorajando o uso abusivo do sal e alertando

reiteradamente para os perigos decorrentes de sua excessiva ingestão. As dietas livres em sódio, contendo quantidade superior a 8 g, dificultam o controle da pressão arterial. As dietas com restrição moderada de sódio contêm aproximadamente 2 a 3 g de sal por dia.

Entre os cuidados gerais, deve-se combater os fatores que pioram a hipertensão, como infecções do trato urinário, obesidade, estresse emocional e fumo.

A terapêutica farmacológica anti-hipertensiva pode ser instituída na primeira consulta pré-natal. O tratamento farmacológico pode ser feito com uma ou mais drogas de classes descritas nas Tabelas 4 e 5.

A meta do controle pressórico nas gestantes com hipertensão arterial crônica antes da 20ª semana de gestação é a normalização dos níveis pressóricos, o que propicia melhores condições de invasão trofoblástica, com menor probabilidade de instalação de DHEG superajuntada, restrição do crescimento fetal e alterações da resistência placentária (diástole zero ou reversa). Porém, quando a terapêutica hipotensora é iniciada no final do 2º trimestre, o objetivo é a redução em 20 a 30% dos níveis pressóricos iniciais.

Nos casos em que a paciente hipertensa crônica inicia a gestação sob uso de terapia anti-hipertensiva e que esteja adequadamente tratada e controlada, defende-se que a terapia deva ser mantida mesmo se a droga utilizada for um diurético.

Quando houver necessidade de introdução de hipotensores durante a gravidez, a preferência é iniciar o tratamento com pindolol (em doses de 10 a 30 mg/dia). Se for necessário o emprego de outro medicamento ou se houver contraindicação ao uso de betabloqueador, procede-se ao uso de metildopa (de 500 mg a 2 g/dia).

Em caso de necessidade de outro hipotensor em associação com pindolol e/ou metildopa, empregam-se os

Quadro 2. Critérios de internação

Pré-eclâmpsia superajuntada
Deterioração da função renal
Urgência ou emergência hipertensiva
Controle insatisfatório de pressão arterial após correta utilização de terapêutica anti-hipertensiva
Comprometimento do bem-estar fetal
Oligoâmnio ou líquido amniótico reduzido (ILA < a 8)
Dopplervelocimetria de artérias umbilicais anormal

Tabela 4. Terapêutica anti-hipertensiva

Pindolol: 10 a 30 mg/dia
Metildopa: 500 a 2.000 mg/dia
Anlodipina: 2,5 a 20 mg/dia
Nifedipina de liberação lenta: 30 a 120 mg/dia
Hidralazina oral: 50 a 300 mg/dia
Atenolol: 50 a 100 mg/dia
Isradipina: 10 mg/dia
Diurético tiazídico: 50-100 mg/dia

Contraindicados:

- Inibidores da ECA
- Antagonista do receptor AT1 da AgII

Tabela 5. Terapêutica anti-hipertensiva

Hidralazina: 5 mg/EV a cada 15 min até controle da hipertensão
Contraindicação relativa pela toxicidade fetal por cianeto:
Nitroprussiato de sódio: infusão endovenosa 0,5 a 2 mcg/kg/min

bloqueadores dos canais de cálcio, em especial a anlodipina, de 2,5 a 10 mg/dia. Embora não haja disponibilidade de embasamento na literatura, em casos de hipertensão de difícil controle, utiliza-se até 20 mg/dia.

A nifedipina pode ser utilizada de 30 a 120 mg/dia, de preferência em apresentações de liberação lenta. Outros antagonistas dos canais de cálcio, como a isradipina, já foram utilizados na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, porém sem vantagem sobre a anlodipina. A nifedipina por via sublingual foi proscrita do arsenal terapêutico pela ocorrência de hipotensões graves com repercussões maternas e perinatais importantes.

Pelo seus efeitos danosos ao feto, os inibidores da enzima de conversão, como o captopril e os antagonistas da angiotensina II devem ser substituídos. Também, a associação propranolol e diurético pode ser substituída pelo pindolol, com vantagens para os interesses fetais⁴⁰.

A configuração de emergência hipertensiva na gestação está presente, com níveis pressóricos elevados, em geral superiores a 160 e/ou 110 mmHg (mas eventualmente mais baixos), associados a cefaleia, epigastria, distúrbios visuais, edema agudo de pulmões, cianose ou ainda na presença de sinais de insuficiência coronariana ou dissecação de aorta.

O tratamento dessa condição deve ser pronto e cuidadoso, com o objetivo de reduzir em 20 a 30% os níveis pressóricos. A droga indicada é a hidralazina, utilizando-se 5 mg a cada 20 minutos, pela via IV. Para evitar iatrogenia, recomenda-se a diluição da ampola de hidralazina (1 mL = 20 mg) em 19 mL de água destilada, obtendo solução de 1 mg/mL.

Se não houver resposta após doses repetidas de hidralazina (até 30 mg no total), pode-se utilizar o nitroprussiato de sódio (0,25 a 10 mcg/kg/min), com monitoração cuidadosa da pressão arterial, evitando quedas abruptas, e com suspensão da droga assim que for obtido o efeito hipotensor desejado. A infusão de 1 mL/hora fornece 4 mcg/min.

Quando, associada à emergência hipertensiva, houver indicação de sulfato de magnésio (profilaxia das convulsões na iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia), esse deve ser utilizado conforme as orientações preconizadas no capítulo de eclâmpsia.

Tratamento obstétrico

As gestantes com nefropatia não complicada são acompanhadas ambulatorialmente. Inicia-se a propedêutica da vitalidade fetal a partir da 34ª semana, repetindo-a semanalmente, realizando o perfil biofísico fetal, que inclui a cardiotocografia. Assegurada a vitalidade fetal, é permitida a evolução da gestação até a 40ª semana, porém nunca além. Quando a vitalidade fetal estiver comprometida, indica-se o parto terapêutico.

Feito o diagnóstico de nefropatia complicada, que inclui a gestante com pré-eclâmpsia superajuntada, a paciente é imediatamente internada. Estando a vitalidade normal, aguarda-se a evolução do quadro clínico mater-

no. Controlado o quadro clínico, nas 48 horas subsequentes, permite-se a evolução da gestação até a 37ª semana de gestação, com rigoroso controle da vitalidade fetal. Na piora do estado geral materno, interrompe-se a gestação. Se o feto mostrar sinais de sofrimento, a interrupção da gestação fica na dependência do grau de comprometimento e da idade gestacional.

Nas pacientes em que se propõe a interrupção da gestação abaixo da 34ª semana, aconselha-se o uso de corticosteroides para prevenção da síndrome de angústia respiratória do recém-nascido. A preferência é o esquema de Liggins que utiliza a betametasona, 12 mg/dia por via intramuscular, durante 2 dias.

O exame clínico e obstétrico indicam, em cada caso, a via de parto a ser eleita, embora, quando se tratarem de casos graves, a cesariana tenha indicação liberal.

Considerações finais

Estudos recentes, envolvendo grande número de pacientes com doença renal bem definida por biópsias, sugerem uma distinção clara entre duas situações. A primeira, mais frequente, é a gestação em pacientes com função renal preservada ou com discreto comprometimento funcional (creatinina < 1,4) e sem hipertensão arterial. Nesses casos, é unânime a opinião de que as chances de uma gravidez bem-sucedida estão acima de 90% e que a gravidez não afeta adversamente o curso natural da doença. No outro extremo, caso de gestante com insuficiência renal grave (creatinina > 2,8) e hipertensão arterial não controlada, reduz as chances do produto da concepção, além de poder agravar a doença renal preexistente. Por sua vez, a presença de hipertensão arterial piora o prognóstico. Como a doença progride e a função renal declina com o tempo, o rigoroso e adequado controle da pressão arterial representa a única possibilidade de se intervir no trinômio nefropatia, hipertensão e gravidez e, assim, reduzir os riscos e minimizar as influências negativas dessa associação.

O tratamento farmacológico pode ser feito com pindolol, metildopa e/ou anlodipina, estando contraindicados os inibidores da enzima de conversão e antagonistas da angiotensina II. A gravidez é excepcional em pacientes com doença renal de qualquer etiologia em que haja um prejuízo da função renal suficiente para elevar a creatinina sérica acima de 2 mg/dL.

Os dados da literatura preconizam o início precoce da diálise (ureia > 100 mg/dL) para pacientes em tratamento conservador da insuficiência renal crônica e a intensificação dessa para pacientes em programa dialítico. A gestação em paciente com transplante renal deve ser encarada como de alto risco e ser seguida de perto por obstetra e nefrologista. Seu manejo requer atenção particular para o controle da pressão arterial, função renal e complicações infecciosas, bem como a monitoração do desenvolvimento fetal.

Em seres humanos, as malformações não têm sido observadas com maior frequência em mulheres receben-

do prednisona e azatioprina ou ciclosporina em doses baixas.

As condições ideais para uma gestação em pacientes transplantadas são: bom estado geral e função renal estável por 2 anos após o transplante; creatinina sérica < 2 mg/dL; ausência de hipertensão e proteinúria ausente ou mínima.

Referências bibliográficas

- Davison JM, Lindheimer MD. Renal disease in pregnancy. In: Lee RV, Barron WM, Cotton DB, Coustan DR, eds. Current obstetric medicine. Saint Louis: Mosby-Year Book, 1991. p. 197-228.
- Dunlop W, Davison JM. Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1987;1(4):769-87.
- Baylis C, Beinder E, Suto T, August P. Recent insights into the roles of nitric oxide and renin-angiotensin in the pathophysiology of preeclamptic pregnancy. *Semin Nephrol.* 1998;18(2):208-30.
- Katz AI, Davison JM, Hayslett JP, Singson E, Lindheimer MD. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int.* 1980;18(2):192-206.
- Pascoal IF, Saldanha LB, Leo P, Prado MJBA, Marcondes M, Prado EBA. Pregnancy aggravates adriamycin-induced nephropathy in hypertensive rats (abstract). *Hypert Pregnancy.* 1993;12:248.
- Shiiki H, Dohi K, Hanatani M, Fujii Y, Sanai H, Ichijo M, et al. Focal and segmental glomerulosclerosis in preeclamptic patients with nephrotic syndrome. *Am J Nephrol.* 1990;10(3):205-12.
- Pascoal IF, Saldanha LB, Sabbaga E, Kahhale S, Alves EA, Zugaib M. Focal segmental glomerulosclerosis in preeclamptic women (abstract). *Hypert Pregnancy.* 1993;12:276.
- Kincaid-Smith P, Fairley KF. Renal disease in pregnancy. Three controversial areas: mesangial IgA nephropathy, focal glomerular sclerosis (focal and segmental hyalinosis and sclerosis), and reflux nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 1987;9(4):328-33.
- Vellanki K. Pregnancy in chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2013;20(3):223-8.
- Imbasciati E, Pardi G, Capetta P, Ambrosio G, Bozzetti P, Pagliari B, et al. Pregnancy in women with chronic renal failure. *Am J Nephrol.* 1986;6(3):193-8.
- Davison JM, Katz AI, Lindheimer MD. Pregnancy in women with renal disease and renal transplants. *Proc DTA ERA.* 1986;22:439-59.
- Cunnigham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap IL, Wenstrom K. Renal and urinary tract disorders. In: Williams obstetrics. 22.ed. Philadelphia: Mc Graw-Hill, 2005. p. 1093-110.
- Lindheimer MD, Katz AI. Gestation in women with kidney disease: prognosis and management. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1987;1(4):921-37.
- Jungers P, Forget D, Houillier P, Henry-Amar M, Grunfeld JP. Pregnancy in IgA nephropathy, reflux nephropathy, and focal glomerular sclerosis. *Am J Kidney Dis.* 1987;9(4):334-8.
- Norman JC, Davison JM. Preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension and renal disease. In: Belfort MAT, Saade S, George R., eds. Hypertension in pregnancy. New York: Marcel Dekker, 2003. p. 117-39.
- Kahhale S, Zugaib M. Síndromes hipertensivas na gravidez. São Paulo: Atheneu, 1995.
- Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation: report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(10):839-45.
- Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(5):766-73.
- Romao Jr. JE, Luders C, Kahhale S, Pascoal IF, Abensur H, Sabbaga E, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis. A single-center experience with 17 cases. *Nephron.* 1998;78(4):416-22.
- Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2001;21(Suppl 3):S290-4.
- Brem AS, Singer D, Anderson L, Lester B, Abuelo JG. Infants of azotemic mothers: a report of three live births. *Am J Kidney Dis.* 1988;12(4):299-303.
- Nadeau-Fredette A-C, Hladunewich M, Hui D, Keunen J, Chan CT. End-stage renal disease and pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2013;20(3):246-52.
- Tan LK, Kanagalingam D, Tan HK, Choong HL. Obstetric outcomes in women with end-stage renal failure requiring renal dialysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;94(1):17-22.
- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33(2):235-52.
- Hou S. Peritoneal dialysis and haemodialysis in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1987;1(4):1009-25.
- Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Transplantation.* 2011;11(11):2388-404.
- Keitel E, Bruno RM, Duarte M, Santos AF, Bittar AE, Bianco PD, et al. Pregnancy outcome after renal transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2004;36(4):870-1.
- Chocair PR, Ianhez LE, de Paula FJ, Sabbaga E, Arap S. Pregnancy in patients with renal transplantation. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 1989;35(2):49-52.
- Gutierrez MJ, Acebedo-Ribo M, Garcia-Donaire JA, Manzanera MJ, Molina A, Gonzalez E, et al. Pregnancy in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2005;37(9):3721-2.
- Fischer T, Neumayer HH, Fischer R, Barenbrock M, Schobel HP, Lattrell BC, et al. Effect of pregnancy on long-term kidney function in renal transplant recipients treated with cyclosporine and with azathioprine. *Am J Transplant.* 2005;5(11):2732-9.
- Biesenbach G, Zargornik J, Kaiser W, Stoger H, Derfler K, Balcke P, et al. Cyclosporin requirement during pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4(7):667-9.
- Pergola PE, Kancharla A, Riley DJ. Kidney transplantation during the first trimester of pregnancy: immunosuppression with mycophenolate mofetil, tacrolimus, and prednisone. *Transplantation.* 2001;71(7):994-7.
- Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transplantation.* 2006;82(12):1698-702.
- McKay DB, Josephson MA. Reproduction and transplantation: report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation. *American Journal of Transplantation.* 2005;5(7):1592-9.
- Hawthorne G. Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2011;25(1):77-90.
- Reeders ST, Zerres K, Gal A, Hogenkamp T, Propping P, Schmidt W, et al. Prenatal diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease with a DNA probe. *Lancet.* 1986;2(8497):6-8.
- Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(4):685-94.
- Packham DK, Lam SS, Nicholls K, Fairley KF, Kincaid-Smith PS. Lupus nephritis and pregnancy. *Q J Med.* 1992;83(300):315-24.
- McCartney CP. Toxemia of pregnancy: classification. *Clin Obstet Gynecol.* 1966;9(4):865-70.
- Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443-51.

Influência da Gravidez sobre as Doenças Neoplásicas

25

Eliane Azeka Hase

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 713

Incidência, 713

Fisiopatologia, 714

Alterações fisiológicas gravídicas que podem influenciar nas doenças neoplásicas, 714

Quadro clínico, 714

Diagnóstico, 714

Tratamento, 715

Particularidades na assistência pré-natal, parto e puerpério, 716

Referências bibliográficas, 716

Introdução

A gravidez é um estado fisiológico em que ocorrem alterações hormonais, imunológicas e na angiogênese e que garantirão a progressão normal da gestação, resultando em crescimento e desenvolvimento fetais adequados. Por outro lado, essas alterações fisiológicas da gravidez também podem influenciar as doenças neoplásicas, levando a sua manifestação, desenvolvimento ou progressão, em particular naquelas que possuem receptores de estrogênio e progesterona.^{1,2} Portanto, é de fundamental importância que o rastreamento do câncer seja realizado antes da concepção, em especial em mulheres com fatores de risco que as predispõem a neoplasias, com avaliação de antecedentes pessoais e familiares e faixa etária, valorizando sempre os sinais e sintomas com objetivo de obter o diagnóstico precoce, utilizando recursos propedêuticos necessários e adequados, e aplicando o melhor tipo de tratamento antes da gestação. A manutenção da anticoncepção durante a investigação de casos suspeitos de doença deve ser sempre lembrada para evitar que ocorra a gestação inesperada.

Sabe-se que o câncer constitui-se em estado fisiopatológico que leva o organismo à ativação do catabolismo neoplásico, que, associado às necessidades nutricionais do feto, pode levar à caquexia progressiva, com repercussões prejudiciais maternas e fetais. Porém, mais estudos são necessários para maior entendimento dos fenômenos de caquexia em decorrência das demandas do feto e do

catabolismo neoplásico para que a terapêutica possa ser realizada de forma eficaz nessas situações.³

O diagnóstico de câncer na gestação é um desafio para a paciente, seus familiares e equipe médica. Envolve uma série de conflitos emocionais, psicológicos, éticos e religiosos, uma vez que, de um lado, temos o surgimento de uma vida e, por outro lado, o sentimento de medo da morte gerado pelo câncer, que necessita de tratamento adequado e efetivo, com tomada de decisões por vezes difíceis. Caso haja concomitância com a doença maligna, a assistência pré-natal necessita de equipe multiprofissional e multidisciplinar, em serviço terciário, com pré-natal de alto risco.^{4,5}

Incidência

A incidência das neoplasias malignas vem aumentando anualmente, gerando uma preocupação mundial. Nos Estados Unidos, é considerada a segunda causa de morte em idade reprodutiva.⁵ Em 2012, pela estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), houve 14,1 milhões de casos novos de câncer e um total de 8,2 milhões de mortes por câncer no mundo. No Brasil, a estimativa oferecida pelo Instituto Nacional de Câncer (Inca) para o ano de 2014 era de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma. O câncer de pele do tipo não melanoma é o mais frequente na população brasileira (182 mil casos novos), seguido dos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57 mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil).⁶

Na gestação, a incidência de câncer é de aproximadamente 1 a cada 1.000 gestações. Estimativas de 2013 mostram que aproximadamente 20 a 30% dos casos de câncer em mulheres ocorrem abaixo dos 45 anos de idade. A sua incidência tem aumentado nos últimos anos não apenas pelo aumento das taxas de câncer em geral, mas principalmente pela postergação da gravidez após a terceira e quarta décadas de vida.^{4,7}

Embora o câncer possa se manifestar em qualquer parte do organismo, os tipos mais comuns de câncer associados à gestação são os de mama, colo uterino, mela-

noma e linfoma, presentes em 70 a 80% dos casos.^{5,7} Nos últimos anos, em países desenvolvidos o câncer de mama tem sido descrito como o mais frequentemente associado à gestação, pela diminuição da frequência de casos de câncer de colo uterino, embora em estimativas brasileiras este ainda seja o mais comum em determinadas regiões.⁶

Fisiopatologia

Alterações fisiológicas gravídicas que podem influenciar nas doenças neoplásicas

A angiogênese consiste no processo de proliferação vascular, que é essencial para reparação e crescimento do organismo. Uma alteração nesse processo pode desencadear uma série de doenças inflamatórias, isquêmicas, infecciosas, imunes e malignas, e estudos sobre tratamentos que utilizam agentes pró ou antiangiogênicos estão sendo realizados para beneficiar milhares de pessoas.⁸

A angiogênese ocorre fisiologicamente no sistema reprodutivo feminino durante o ciclo ovariano, com a formação do corpo lúteo funcionante, no útero, pelo crescimento do endométrio, e na gravidez, com a formação da placenta.¹

A ovulação ocorre em decorrência da intensa vascularização dos folículos. O corpo lúteo, produtor de progesterona, é um dos tecidos angiogênicos mais conhecidos, sendo mediado principalmente por fatores de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fatores de crescimento de fibroblasto (FGF).^{1,9}

Na gravidez, a intensa proliferação vascular ocorre no processo de placentação que inclui vasta angiogênese placentária, acompanhada por aumento importante no fluxo sanguíneo uterino e mamário. A vascularização insuficiente e inadequada da placenta está associada à morte embrionária precoce, além do impacto no crescimento e desenvolvimento fetal e sobrevida e crescimento neonatal.¹

A placenta tem uma função principal de ajudar a manter o crescimento e desenvolvimento dos tecidos e órgãos do feto, possibilitando trocas fisiológicas entre os sistemas materno e fetal. O processo de angiogênese é fundamental para o aumento do fluxo sanguíneo placentário adequado ao longo da gestação. O VEGF e o FGF, assim como no ciclo ovariano, são os mais importantes fatores de crescimento angiogênicos da placenta. No entanto, em situações adversas pode ocorrer angiogênese patológica, com proliferação celular descontrolada nos tumores benignos e malignos da gestante.¹

As alterações imunológicas que ocorrem na gravidez, relacionadas à supressão parcial da função dos linfócitos na decídua, são necessárias para a implantação e invasão trofoblástica adequadas, evitando a rejeição do feto e garantindo o sucesso da gravidez, ao contrário do que ocorre na circulação periférica, onde há ativação do sistema imune inato, garantindo a integridade imune materna. O paradoxo imunológico da gravidez é complexo e ainda é motivo de investigação. No entanto, as alterações hormonais e imunológicas podem influenciar o surgimento e a progressão de neoplasias latentes maternas.²

O câncer pode se disseminar por contiguidade, pela via linfática ou hematogênica. No entanto, metástases do câncer materno no feto raramente são encontradas, provavelmente pela ação protetora da barreira placentária e pelo sistema imunológico fetal, como nos casos de melanoma maligno, leucemia, linfoma, carcinoma de mama e de pulmão.^{2,3,7}

Portanto, alterações fisiológicas da gravidez, como produção de hormônios e fatores angiogênicos, podem contribuir para a proliferação celular descontrolada e disseminação dos tumores na gravidez.

Quadro clínico

Os sintomas relacionados ao câncer, como cansaço, náuseas, vômitos, dores abdominais, alterações nas mamas, sintomas urinários e sangramento vaginal, podem passar despercebidos por estarem também presentes durante a gravidez. As modificações fisiológicas da gravidez podem dificultar o exame físico, como o aumento progressivo do volume abdominal pelo útero gravídico, aumento do volume e engurgitamento mamário. Esses fatores podem levar ao atraso no diagnóstico e tratamento do câncer, com consequente pior prognóstico materno e fetal.⁴ Portanto, é importante que logo na primeira consulta de pré-natal, no primeiro trimestre, em que as modificações gravídicas ainda não estão evidentes, se realize uma anamnese detalhada e cuidadosa, com especial atenção ao início dos sintomas, que podem ser pré-gravídicos, valorizando sempre a queixa da paciente. O exame clínico cuidadoso nessa fase inicial da gestação deve ser realizado, pois pode se tornar mais difícil interpretar os sintomas, com o decorrer da gestação, que são importantes para suspeitar e fazer o diagnóstico clínico precoce de doenças que podem estar associadas à gestação.

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer na gestação geralmente é mais tardio. Isso é decorrente, em parte, dos sintomas que acabam sendo atribuídos à gestação e não à doença, como já mencionado; sendo exceção os casos de câncer do colo do útero, pois o rastreamento dessa neoplasia é realizado com mais frequência durante o pré-natal.⁵

Alguns marcadores séricos tumorais, como hCG, alfafetoproteína e *cancer antigen 125* (CA 125), podem estar elevados fisiologicamente durante a gestação normal, portanto, não contribuindo do ponto de vista oncológico.¹⁰ De forma geral, o câncer na gestação não costuma apresentar curso clínico mais agressivo, nem ter seu comportamento alterado pela gravidez. Quando equiparados em relação a estágio e grau, a maioria das neoplasias se comporta de modo similar, independentemente da gestação.¹¹

O diagnóstico de doença maligna na gestação é essencialmente clínico, e complementado com exames laboratoriais e de imagem para estadiamento. É recomendado que os exames de estadiamento do tumor na gestação sejam voltados para os sítios mais comuns para doença à distância, dando-se preferência a realização de

exames que não necessitam de agentes ionizantes. Os exames radiológicos devem ser solicitados apenas nos casos que ajudarão na conduta médica. Quando o risco para doença metastática é baixo, deve-se levar em consideração a possibilidade de investigação após o parto.¹¹

Em geral, os exames complementares utilizados para gestantes são os mesmos que para não gestantes. Entre os métodos por imagem, a ultrassonografia, muito utilizada para investigação de órgãos internos, externos, músculos e partes moles, por apresentar boa sensibilidade e não expor o feto à radiação ionizante, é um método diagnóstico útil e seguro para ser usado na gestação, e pode ser realizado em qualquer trimestre. A ressonância magnética (RM) é um exame que não é solicitado rotineiramente. A RM com contraste pode ser utilizada na gestação apenas nos casos em que a ultrassonografia não foi satisfatória e sua realização alterará a conduta clínica, pois os estudos sobre a segurança da exposição ao campo eletromagnético em gestações iniciais são escassos, e alguns deles demonstram a passagem do gadolínio, utilizado como contraste, pela barreira placentária e circulação fetal, representando um risco ao feto pelo seu efeito teratogênico. Por isso, se a RM for indicada, recomenda-se que seja realizada após o primeiro trimestre, sem uso do gadolínio. No entanto, a RM sem contraste também é preferida como método complementar por não envolver radiação ionizante^{11,12}. A radiografia de tórax com proteção adequada ao feto também é considerada um procedimento seguro e pode ser realizada durante a gestação. No entanto, deve-se atentar ao fato de que o acúmulo de radiação leva a um risco aumentado de toxicidade, mesmo que realizada em pequenas doses, atingindo níveis perigosos com a sua exposição seriada.¹³⁻¹⁵

O uso da tomografia computadorizada deve ser evitado, pois a quantidade de radiação para esse exame pode exceder o limite tolerável ao feto, além da possibilidade de ser necessário o uso de contrastes não seguros na gestação.¹⁶

Outros métodos diagnósticos também devem sempre ser solicitados com critério, como a cintilografia óssea, levando em consideração riscos, benefícios e particularidades pela sua utilização durante a gestação. Porém, embora exista uma constante preocupação com a segurança da gestação pela exposição à radiação por determinados métodos radiológicos, o atraso ou a falta de diagnóstico correto da doença pode trazer mais malefícios para a paciente e sua gestação do que qualquer risco associado à exposição radioativa. Atualmente, existem técnicas que podem ser utilizadas para minimizar o efeito da dose radioativa e, portanto, ao realizar o exame, é essencial avisar a equipe que a paciente é gestante.

Tratamento

O tratamento do câncer na gestação dependerá do tipo de tumor, sua localização, estágio clínico da doença, idade gestacional e desejo da paciente. Envolve equipe multidisciplinar, com participação de obstetra, oncolo-

gista, pediatra e psicólogos, considerando-se também questões éticas e religiosas e o desejo da paciente.¹⁰

A proposta de tratamento deve ser semelhante ao tratamento para não gestantes, com adaptações necessárias visando à segurança e ao bem-estar fetal, evitando-se a prematuridade, porém não postergando o tratamento para após o parto, que pode interferir na piora do prognóstico materno.¹⁰

Por muito tempo, acreditou-se ser necessário interromper a gestação para realizar o tratamento adequado do câncer. Atualmente, isso está sendo superado pelas novas possibilidades terapêuticas durante a gestação, sem atraso no início de seu tratamento, e que não afetam o prognóstico materno e seja seguro para o feto, expondo-o ao mínimo risco possível. Portanto, a interrupção da gestação deve ser considerada apenas nos casos de benefício materno comprovado, ou seja, especialmente durante o primeiro trimestre, quando a manutenção da gestação levará à piora do prognóstico materno e há possibilidade de cura pelo início imediato do tratamento definitivo, como aquelas influenciadas pelos fatores hormonais da gestação, que podem levar ao agravamento da doença e há impossibilidade de realizar o melhor tratamento materno pela gestação, e aquelas que necessitam da administração imediata de quimioterapia, a depender do estágio da doença, além da possibilidade de óbito materno antes do término da gestação, e levando-se sempre em consideração o desejo da paciente.^{7,10}

A abordagem cirúrgica e quimioterápica, quando for necessária e segura para a mãe e para o feto, desde que realizada com critério, e avaliada por equipe multiprofissional, deve ser realizada. O tratamento cirúrgico pode ser realizado em qualquer trimestre da gestação, preferencialmente no segundo trimestre, após 14 semanas de gestação, e com os cuidados inerentes e a depender da idade gestacional em que será realizado o procedimento. O tipo de cirurgia, em geral, é o mesmo que o indicado para não gestantes. No entanto, as técnicas de tratamento durante a gestação são alvo de várias pesquisas.¹⁰

Sabe-se que tanto a quimioterapia como a radioterapia basicamente funcionam interrompendo de inúmeras formas a síntese de DNA em células de divisão rápida. Dessa forma, a administração dessas terapias parece ser impraticável diante da existência de um feto em desenvolvimento. No entanto, desde os anos 1960, estudos têm mostrado que tanto a quimioterapia como a radioterapia podem ser utilizadas em gestante com diagnóstico de câncer, porém com critério rigoroso.^{4,11,17,18}

Os efeitos adversos que podem alterar o desenvolvimento fetal devem levar em consideração tanto o tipo de tratamento administrado como a idade gestacional do feto. De forma geral, a partir de 4 semanas de gestação até o final do primeiro trimestre ocorre a organogênese e a administração de quimioterápicos ou radioterapia pode levar a abortamento e malformação fetal. Já no segundo e terceiro trimestres, há importante redução do risco de malformação, mas se observou maior incidência de restrição de crescimento fetal, prematuridade e baixo peso ao nascer.^{10,18}

O uso da radiação não é recomendado na gestação porque pode levar a morte fetal, abortamento, malformações, alterações no desenvolvimento e crescimento fetais, efeitos carcinogênicos e mutagênicos, dependentes da idade gestacional no momento da radiação, dose absorvida pelo feto e de seu mecanismo de regeneração celular. Os principais malefícios da radioterapia durante a gestação ocorrem no período da organogênese, levando a malformações congênitas. Se a exposição ocorrer mais tardiamente, pode levar a retardo mental, microcefalia e restrição de crescimento fetal¹⁸. Uma dose de 1 Gy entre 8 e 15 semanas de gestação causa 40% de retardo mental, e mesmo uma dose de 0,1 Gy é suficiente para uma queda significativa do quociente de inteligência (QI). No entanto, após 25 semanas de gestação, o risco é menor para qualquer dose de radiação. Utilizando-se proteção abdominal adequada, o feto é exposto a somente 0,1 a 0,3% da radiação aplicada à mãe.¹⁹ No entanto, a maioria das gestantes acaba recebendo tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante, com o início da radioterapia após o parto.

Assim, se houver risco de exposição fetal a doses maiores que 0,2 Gy durante as 15 primeiras semanas de gestação, os riscos de teratogenicidade, câncer durante a infância e retardo mental devem ser enfatizados, e a interrupção da gestação pode ser considerada.¹⁹

A maioria dos agentes quimioterápicos é considerada como categoria D para uso em gestantes; porém, por conta da gravidade da doença e do efeito deletério da postergação do tratamento, a administração dele é aceita. O risco de malformações e aborto é elevado quando a quimioterapia é administrada no primeiro trimestre, chegando a 10 a 20%; já no segundo e terceiro trimestres esse risco cai para níveis semelhantes aos da população geral, que é em torno de 3%.^{4,7,17,18,21} Por esse motivo, é recomendada sua administração a partir de 14 semanas de gestação. Porém, após esse período ainda pode haver associação com restrição de crescimento fetal, óbito neonatal, prematuridade e supressão hematopoética.^{20,21,22} No entanto, é difícil atribuir tais resultados somente à quimioterapia, uma vez que a doença de base por si só também representa fator de risco.

Particularidades na assistência pré-natal, parto e puerpério

Os trabalhos na literatura sobre cuidados e condutas na assistência pré-natal para pacientes oncológicas e resultados neonatais são muito escassos, por conta da raridade da doença. Novos estudos são necessários sobre esse tema, para que se possa estabelecer a melhor conduta assistencial nesses casos.¹¹

O acompanhamento pré-natal deve ser rigoroso, em serviço especializado para gestação de alto risco. O acompanhamento pré-natal deve ser individualizado, com frequência de consultas a depender do tipo de câncer, estado clínico da paciente e condições fetais. A avaliação do crescimento fetal deve ser realizada por meio de exame

clínico obstétrico, como medida da altura uterina e ultrassonografias obstétricas seriadas a cada 3 a 4 semanas.^{23,24} A vitalidade fetal é avaliada pelo perfil biofísico fetal, realizado a partir da 28ª semana até o termo, acompanhado do Doppler da artéria umbilical e da artéria cerebral média, neste último caso, para avaliar possível anemia fetal, semanalmente nas pacientes que estão fazendo quimioterapia.^{23,24} Quando a gestante está fazendo uso de drogas cardiotoxícas, como as antraciclinas, é aconselhável também a realização de ecocardiograma materno, fetal e no período neonatal.²³ Na necessidade de interrupção precoce da gestação, em fetos viáveis, abaixo de 34 semanas, é recomendada corticoterapia visando à maturidade pulmonar fetal.

O parto pode ser programado preferencialmente a partir da 37ª semana, evitando-se a prematuridade, pela via vaginal sempre que possível, em razão de sua menor morbidade e mortalidade em comparação com a cesárea. Para as gestantes que estão fazendo uso da quimioterapia, podem ocorrer efeitos tóxicos no feto, similares aos observados na mãe (supressão da medula óssea, ototoxicidade etc.). Essa é a razão pela qual se evita o uso de quimioterápicos nas 2 a 3 semanas anteriores ao parto e a partir de 35 semanas.²³⁻²⁵

A placenta sempre deve ser encaminhada para análise histopatológica, para pesquisa de metástases placentária.^{4,25-27} Em geral, o tratamento materno com quimioterápicos pode ser iniciado ou reiniciado 1 semana após o parto. Nesses casos, a amamentação deve ser suspensa por conta da excreção de algumas drogas pelo leite.^{4,25}

Vale lembrar que a gestação é fator de risco adicional para trombose, portanto a trombofilaxia deverá ser realizada sempre que houver indicação e for possível, dependendo do tipo de câncer.

Referências bibliográficas

1. Reynolds LP, Grazul-Bilska, Redmer DA. Angiogenesis in the female reproductive organs: pathological implications. *International Journal of Experimental Pathology*. 2002;151-63.
2. Veenstra van Nieuwenhoven AL, Heineman MJ, Faas MM. The immunology of successful pregnancy. *Human Reproduction Update*. 2003;9(4):347-57.
3. Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL; Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Clínica médica*. Barueri: Manole; 2009. p.719-31.
4. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014;7-14.
5. Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Human Reprod Update*. 2001;7:384-93.
6. INCA (Instituto Nacional de Câncer). 2014. Disponível em: <www.inca.gov.br, Portal>.
7. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist*. 2002;7:279-87.
8. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature*. 2005;932-36.
9. Lam PM, Haines C. Vascular endothelial growth factor plays more than an angiogenic role in the female reproductive system. *Fertil Steril*. 2005;84:1775-8.
10. Han SN, Verheeecke M, Vandenbroucke T, Gziri MM, Calsteren KV, Amant F. Management of gynecological cancers during pregnancy. *Curr Oncol Rep*. 2014;16:415.
11. Moran BJ, Yano H, Al Zahir N, Farquharson M. Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy. *Lancet Oncol*. 2007;8:536-44.
12. Oto A, Ernst R, Jesse MK, Chaljub G, Saade G. Magnetic resonance imaging of the chest, abdomen, and pelvis in the evaluation of pregnant patients with neoplasms. *Am J Perinatol*. 2007;24(4):243-50.
13. Otake M, Schull WJ. Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol*. 1998;74(2):159-71.

14. Otake M, Schull WJ, Lee S. Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis. *Int J Radiat Biol.* 1996;70(6):755-63.
15. Kruskal JB. Diagnostic imaging procedures during pregnancy. 2015. UpToDate.
16. Goldberg-Stein S, Liu B, Hahn PF, Lee SI. Body CT during pregnancy: utilization trends, examination indications, and fetal radiation doses. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(1):146-51.
17. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet.* 2012;379:558-69.
18. Voulgaris E, Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: A comprehensive review. *Surgical Oncology.* 2011;20:e175-e185.
19. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005;6:328.
20. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol.* 2010;28:683-9.
21. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. *Arch Intern Med.* 1992;152:573-6.
22. Zugaib M, Bittar R. Protocolos assistenciais. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
23. Sanchez Martinez MC, Ruiz Simon A. Breast cancer during pregnancy. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;(123 Suppl 1):55-8.
24. Amant F, Deckers S, Van Calsteren K, Loibl S, Halaska M, Brepoels L, et al. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *European Journal of Cancer.* 2010;46(18):3158-68.
25. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Malignancies in pregnancy. *Lancet.* 2012;379:570-9.
26. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, Bruggers CS, Harris RM, Zone JJ, et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *Journal of Clinical Oncology.* 2003;21(11):2179-86.
27. Dunn JS Jr., Anderson CD, Brost BC. Breast carcinoma metastatic to the placenta. *Obstetrics and gynecology. Case Reports.* 1999;94(5 Pt 2):846.

Marco Antonio Borges Lopes
Marcelo Zugaib

SUMÁRIO

Introdução, 718
Mecanismos de teratogenicidade, 718
Fatores maternos e farmacocinética, 718
Fatores placentários, 719
Fatores fetais, 720
Drogas e aleitamento, 720
Classificação de teratogenicidade, 720
Drogas mais utilizadas na gestação, 721
Analgésicos e anti-inflamatórios, 721
Antibióticos, 722
Floroquinolonas, 723
Antieméticos, antiácidos e antidiarreicos, 723
Drogas com ação cardiovascular, 724
Drogas psicoativas, 724
Tabaco e drogas ilícitas, 726
Referências bibliográficas, 727

Introdução

Aproximadamente 64% das gestantes nos Estados Unidos e 99% das gestantes na França têm prescrição de uma ou mais medicações durante o período gravídico e a cada ano nascem 120 mil crianças com defeitos congênitos. As malformações congênitas respondem por 20% das mortes neonatais e 30% das internações hospitalares pediátricas. Com relação aos fatores multifatoriais responsáveis pelos defeitos congênitos, a exposição a drogas teratogênicas no período gravídico ainda é motivo de preocupação¹⁻⁴.

Além dos efeitos na organogênese, outras ações importantes das drogas no período gravídico-puerperal são a ação sobre a função de órgãos-alvo (p. ex., fechamento do canal arterial, causada por alguns anti-inflamatórios não hormonais e ototoxicidade pelo uso de aminoglicosídeos), bem como agindo na dinâmica da amamentação, podendo também ter efeitos no recém-nascido (p. ex., metoclopramida, ansiolíticos). Os profissionais das áreas clínicas são frequentemente chamados para consultar grávidas ou puerperas com sintomas algícos inespecíficos,

além de quadros infecciosos brandos necessitando de antibioticoterapia, bem como os especialistas devem ter atenção redobrada na prescrição das drogas de uso cotidiano para o tratamento de doenças como cardiopatias e hipertensão, moléstias neurológicas e psiquiátricas como depressão e epilepsia, moléstias que têm facetas modificadas pela gestação e muitas vezes exercem influência no porvir da gestação.

A prescrição de qualquer medicamento para gestantes deve ser sempre antecedida por criteriosa análise de riscos e benefícios inerentes a cada medicação, cabendo ao profissional de saúde, que tem a oportunidade de assistir a mulheres no período gravídico-puerperal, a constante busca de informações sobre o comportamento das diversas drogas, de seu arsenal terapêutico cotidiano e esporádico, no organismo materno e fetal.

Mecanismos de teratogenicidade

Vários são os mecanismos descritos que podem levar à teratogenicidade na utilização de medicações no primeiro trimestre da gestação. Na maioria das vezes, esses fenômenos foram observados em modelo animal (Quadro 1).

Fatores maternos e farmacocinética

Conhecer as modificações adaptativas de todo organismo da mulher durante a gravidez, bem como sintomas gastrointestinais, como náuseas e vômitos, é de suma importância antes da prescrição de qualquer medicação durante esse período, principalmente ao lidar com controle clínico de doenças crônicas, como a epilepsia.

Entre as modificações adaptativas do organismo materno destacam-se as cardiovasculares, em decorrência das mudanças hemodinâmicas que atuam sobre o transporte e a distribuição dos medicamentos. Na primeira metade da gravidez, as taxas de albumina estão baixas, o que implica a redução da capacidade de combinação com as drogas, resultando em aumento da fração circulante livre. No terceiro trimestre, a diluição promovida pelo aumento da volemia (50%), na evolução da gestação, pode

Quadro 1. Mecanismos de teratogenicidade

Suposto mecanismo de teratogenicidade	Descrição do mecanismo	Exemplos de medicação associada
Antagonista do folato	Inibição do ciclo da metilação do folato	Antiepiléticos, metformina, metotrexato, sulfassalazina e trimetoprima
Alteração das células da crista neural	Interferência nas vias moleculares envolvidas na migração, diferenciação e proliferação das células da crista neural	Isotretinoína, cetoconazol
Alteração endócrina (hormônios sexuais)	Afeta o metabolismo endócrino dos hormônios sexuais, particularmente	Drogas usadas no tratamento de infertilidade, contraceptivos
Estresse oxidativo	Desequilíbrio nas reações oxidativas e antioxidativas causando oxidação do DNA, proteínas e lipídios, afetando a expressão gênica	Antiarrítmicos da classe III, fenitoína, tetraciclina, talidomida, ácido valproico
Distúrbio vascular	Distúrbio no fluxo sanguíneo útero-placentário ou no próprio feto	Ácido acetilsalicílico, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não hormonais
Receptores específicos ou mediadores enzimáticos		
Receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA)	Alteração no sistema renina-angiotensina fetal	Inibidores da ECA
Receptor da ciclo-oxigenase (COX)	Inibidores da COX	Anti-inflamatórios não hormonais
Receptores GABA	Aumento dos efeitos GABA inibindo a neurotransmissão	Barbitúricos, benzodiazepínicos
Enzima anidrase carbônica	Redução do pH intracelular	Topiramato, acetazolamida
Enzima hidroximetilglutaril coenzima redutase (HMG-CoA redutase)	Alteração na regulação das proteínas Hedgehog que regulam o crescimento embrionário	Estatinas
Enzima histona deacetilase (HDA)	Interrupção do crescimento, da proliferação e da apoptose celular	Salicilatos, ácido bórico, ácido valproico
Receptores da N-metil aspartato (NMDA)	Alteração na migração neural e nas células da glia, comprometendo o desenvolvimento cerebral	Amantadina e quetamina

Fonte: Van Gelder et al.⁸.

novamente requerer adequação na dosagem de certas medicações, como diazepínicos, ácido valproico, fenitoína, fenobarbital, ácido acetilsalicílico, dexametasona e propranolol e hormônios tireoidianos⁶. O ganho de peso, o aumento no tempo de esvaziamento gástrico, a diminuição da motilidade intestinal, o aumento no fluido extracelular (afetam a solubilidade hídrica), o aumento do fluxo sanguíneo e da filtração renal e a alteração nos parâmetros respiratórios são outros fatores com impacto na biocinética de várias drogas. Medicações com grande solubilidade aquosa podem ser excretadas mais rapidamente pelos rins da mãe.

A via de administração também exerce influência na relação materno-fetal quanto à utilização de qualquer medicação. Algumas drogas têm a absorção diminuída quando administradas por via oral, portanto com pouca transferência para o compartimento fetal. Porém, a ação no trato gastrointestinal pode afetar a absorção de outros componentes como minerais e vitaminas importantes na organogênese. A via oral tem como principal consequência a passagem da droga pelo fígado, onde pode ser metabolizada, diminuindo a concentração plasmática e, por conseguinte, a diminuição da passagem placentária.

Fatores placentários

A placenta é conhecida por sua seletividade por meio das diferenças de gradiente de concentração entre os compartimentos materno e fetal, mediante transferência ativa ou passiva. Apesar da autonomia na seletividade, afecções clínicas como o diabetes melito, a toxemia gravídica, a isoimunização por fator Rh e as alterações funcionais (como taquissístolia e compressão de cordão umbilical) são fatores que podem influir nas características da transferência placentária, de forma temporária ou permanente⁷.

A barreira placentária utiliza vários mecanismos de seletividade levando em conta vários parâmetros, como o peso e o tamanho molecular (peso e tamanho molecular de até 500 daltons), a solubilidade em gorduras, do estado de ionização e das concentrações materna e fetal, bem como o grau de ligação à proteína plasmática, influenciando na quantidade de droga livre disponível e na ação de enzimas placentárias específicas.

Praticamente todas as drogas atravessam a placenta em algum grau, com exceção dos grandes íons orgânicos, como a heparina e a insulina; apesar disso, poucas drogas são reconhecidamente teratogênicas (fenitoína, cumam-

rínicos, álcool, antagonistas do ácido fólico, hormônios, isotretinoína, metilmercúrio e talidomida)^{8,9}.

Fatores fetais

Uma vez que a droga atinge o compartimento fetal, sua eliminação é dificultada pela limitação dos mecanismos de filtração do organismo do produto conceitual, que está intimamente vinculado e dependente do organismo materno para eliminar substâncias nocivas. A imaturidade dos órgãos fetais, principalmente rins e fígado, é outro importante obstáculo na eliminação das drogas da economia fetal. Muitas enzimas, como o citocromo P-450, estão inoperantes no fígado fetal; por outro lado, a passagem direta para a grande circulação, através do ducto venoso, facilita a ação da droga no produto conceitual¹⁰⁻¹³.

Outro aspecto é a recirculação da droga pelo organismo fetal, muitas vezes impedindo a remoção da economia fetal de drogas indesejadas, visto que a droga eliminada pela urina fetal é deglutida posteriormente, sendo novamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

Drogas e aleitamento

Em virtude da passagem da maioria das drogas pelo leite materno, sua administração durante a lactação requer cautela, pois pode haver repercussões no recém-nascido (p. ex., varfarina, cloranfenicol, álcool e alguns psicotrópicos). Existem diversas vantagens na amamentação durante a gravidez. Os benefícios já em consenso são as propriedades imunológicas e nutricionais do leite materno, enfatizados pela American Academy of Pediatrics (AAP) até os 6 meses de idade. Porém, há riscos de que algumas drogas sejam excretadas pelo leite e com reais malefícios ao lactente. Vários fatores são responsáveis pela passagem das drogas para o leite, como nível plasmático materno na hora da amamentação (orientar para tomar a droga depois da amamentação), característica acidobásica da droga, solubilidade lipídica, tamanho da molécula, via de administração e idade gestacional no parto¹⁴.

A proporção leite/plasma é a equação mais comum utilizada na mensuração da concentração das diferentes drogas no leite materno em relação à concentração plasmática materna. Sendo considerada: relação leite/plasma = droga não ligada ao leite/droga não ligada ao plasma materno.

A maioria das drogas tem a relação leite/plasma até um; alta relação leite/plasma significa maior quantidade de droga no leite materno. A dose diária da droga, que passa pelo leite materno para o recém-nascido, pode ser calculada considerando a ingesta de aproximadamente 150 mL/kg de peso ao dia de leite, multiplicado pela concentração no leite de cada droga utilizada. Esse cálculo leva à estimativa da porcentagem de medicação ingerida pelo recém-nascido em relação à dose terapêutica materna. Doses até 10% da dose terapêutica são consideradas

de pouca importância clínica, porém algumas drogas têm níveis tóxicos para o recém-nascido em qualquer percentual. Outros dados a serem levados em consideração seriam: a via de administração da droga da mãe (algumas drogas não são eliminadas ou o são em baixas doses, dependendo da via de administração materna), o *clearance* de cada medicação em relação à idade gestacional no nascimento (maiores taxas de *clearance* aumentam a exposição à droga pelo recém-nascido), lipossolubilidade da droga (drogas lipossolúveis têm passagem facilitada entre plasma e leite, enquanto as drogas hidrossolúveis têm passagem mais tardia e permanecem por maior período no leite), ligação proteica (drogas com grande concentração de proteínas não têm passagem do plasma materno para o leite), o pH da droga (o pH do leite materno varia de 6,8 a 7, enquanto o plasma materno permanece constante em 7,4 em mães saudáveis. A direção do gradiente varia de acordo com a alcalinidade e a acidez da droga em relação ao pH do plasma e leite materno) e a ionização das drogas (drogas não ionizadas são excretadas no leite em maior concentração que as ionizadas)¹⁵.

Algumas regras devem ser seguidas na prescrição de qualquer medicação durante a amamentação:

- Avaliar a real necessidade da medicação;
- Escolher a droga mais segura de acordo com os seguintes critérios:
 - Segura se administrada diretamente ao recém-nascido;
 - tem baixa relação leite/plasma;
 - tem meia-vida curta;
 - tem grande peso molecular;
 - alta ligação proteica no plasma materno;
 - está ionizada no plasma materno;
 - pouco lipofílica.
- O pediatra deve estar ciente e dar parecer.
- Orientar a mãe para tomar a medicação logo depois da amamentação ou antes do maior período de sono do recém-nascido.
- Se houver possibilidade de efeito colateral importante, monitorar os níveis plasmáticos da droga no recém-nascido.

Classificação de teratogenicidade

A Food and Drug Administration (FDA)¹⁶, em 1980, dividiu as drogas em categorias "A" (uso seguro na gravidez) até categorias, de "X" comprovadamente teratogênicas para o feto. Tal classificação é baseada na melhor evidência científica disponível, podendo ser relatos de casos, séries de casos ou estudos experimentais em animais.

■ Categoria A: estudos controlados em mulheres não demonstram risco para o feto no primeiro trimestre e a possibilidade de dano fetal parece remota.

■ Categoria B: estudos em animais não indicam risco para o feto; não há estudos controlados em seres humanos. Pesquisas com animais mostram um efeito adverso, mas estudos bem controlados em gestantes não demonstraram risco para o feto.

■ **Categoria C:** estudos mostraram que a droga tem efeitos teratogênicos ou embriotóxicos em animais, mas não existem estudos controlados em mulheres, ou não há estudos disponíveis em animais ou mulheres.

■ **Categoria D:** existem evidências positivas de risco para o feto humano, mas os benefícios em determinadas situações (p. ex., risco de vida ou doenças graves nas quais drogas mais seguras não podem ser usadas ou são ineficazes) podem tornar o uso da droga aceitável, apesar dos riscos.

■ **Categoria X:** estudos em animais ou seres humanos demonstraram anormalidades fetais ou as evidências demonstram risco fetal com base na experiência humana, ou ambos, e o risco obviamente supera qualquer possível benefício.

Drogas mais utilizadas na gestação

Na sequência, são descritos de alguns grupos de drogas (com especial atenção para aquelas mais utilizadas pelo clínico geral). A classificação baseada na proposta pelo FDA encontra-se entre parênteses em algumas drogas descritas (quando houver duas classificações deve ser observada a associação de medicamentos).

Analgésicos e anti-inflamatórios

■ **Não hormonais (B)** – derivados de salicilatos (ácido acetilsalicílico); derivados do indol (indometacina, glucometacina, benzidamida); derivados do ácido propiônico (ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno); derivados do ácido fenilacético (diclofenaco sódico, fentiazac); derivados do ácido antranílico (ácido mefenâmico); derivados pirazolônicos (fenilbutazona, bumadizona, bumadizona cálcica, feprazona, oxifembutazona); derivados oxicams (piroxicam, tenoxicam, meloxicam); derivados sulfamídicos (nimesulida); ou ainda derivados não ácidos (nabumetona), são todos inibidores das prostaglandinas e, quando utilizados por curto período, são seguros. Porém, se utilizados no último trimestre de gestação (a partir da 29ª semana) sem controle ultrassonográfico (monitoração do fluxo do canal arterial – ecocardiografia fetal), podem desencadear supressão da função renal fetal, ocluindo prematuramente o ducto arterial, determinando hipertensão pulmonar primária do recém-nascido.

Os diclofenacos, uma das drogas anti-inflamatórias mais utilizadas na prática clínica, durante a gestação devem ser evitados, avaliando-se outras opções terapêuticas. Quando a gestante já fizer uso da medicação, o seguimento ecocardiográfico fetal deve ser indicado. No setor de cardiologia fetal do HCFMUSP, foram documentados casos de insuficiência cardíaca fetal em decorrência de seu uso. Dos 16 casos de restrição de canal arterial fetal, observados nesse serviço, quatro foram relacionados ao uso de diclofenaco sódico, três por diclofenaco potássico e dois por vasoconstritor nasal em altas doses, dois por ácido acetilsalicílico¹⁷.

– **Amamentação:** não entra em quantidades significativas no leite materno. A AAP considera a concentração da droga no leite materno como aceitável¹³.

■ **Salicilatos (C):** é descrito aumento da taxa de abortamento¹⁸. Apesar de dois estudos caso-controle relatarem associação entre a utilização de salicilato em altas doses no primeiro trimestre de gestação e a ocorrência de defeito de fechamento da parede abdominal (gastrosquise), outros autores não encontraram nenhuma evidência de malformações fetais e o uso de salicilato¹³. Por ser inibidor das prostaglandinas, em tese, poderia levar ao fechamento do canal arterial na vida fetal, porém essa possibilidade não foi descrita por estudos relatando o uso de 60 mg ao dia de salicilato da 15ª à 40ª semana de gestação¹⁹.

– **Amamentação:** o ácido acetilsalicílico, assim como outros salicilatos, é transferido em baixas concentrações para o leite materno. A forma ionizada dos ácidos não favorece o transporte dos salicilatos do plasma para o leite. O risco está relacionado a doses altas (acima de 16 comprimidos de 300 mg por dia pela mãe, serão suficientemente altos para afetar a agregação plaquetária ou até mesmo causar acidose metabólica. A AAP recomenda uso cauteloso.

■ **Acetominofen (B):** possui efeito analgésico importante sem os mesmos colaterais do ácido acetilsalicílico. É o grupo de anti-inflamatório e analgésico mais utilizado na gestação. Seu uso é seguro em doses terapêuticas e no uso em curto prazo.

– **Amamentação:** é excretado em baixas doses no leite materno, considerado pela AAP uma medicação compatível com a amamentação.

■ **Derivados pirazolônicos (C):** a dipirona existe há 77 anos no mercado, demonstrando eficácia e segurança em todos esses anos. Apesar de vários estudos relacionarem a utilização de dipirona com agranulocitose, persiste a discussão do seu uso^{20,21}. Poucos trabalhos descrevem o uso durante a gestação. Não há relato de malformações ou aumento na incidência de abortamento relacionado ao uso de dipirona durante a gravidez²². No Brasil, há relato de maior incidência de tumor de Wilms e em mulheres grávidas que utilizaram dipirona durante a gravidez²³.

– **Amamentação:** há passagem para o leite materno apresentando quatro metabólitos não detectáveis após 48 horas da administração da droga²⁴.

■ **Escopolamina (C):** antiespasmódico, antiemético e antivertiginoso. Absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, atravessa a barreira placentária e em doses elevadas causa sintomas de estímulos do sistema nervoso central (inquietação, irritabilidade, tremor, alucinações, delírio). Não há evidências de malformações ou outros efeitos adversos na utilização durante a gravidez¹³.

– **Amamentação:** compatível com aleitamento.

■ **Opioides (B/D):** codeína, meperidina (cruza a placenta e depois de dois minutos já é detectada no sangue fetal), metadona e morfina ministradas próximo ao parto podem causar depressão respiratória e síndrome de privação do recém-nascido. Não são descritos efeitos teratogênicos¹³.

– Amamentação: a meperidina é excretada no leite materno. Porém, seus metabólitos ativos podem levar a convulsões neonatais pela meia-vida longa (35 a 85 horas), devendo ser evitado durante a amamentação. Metadona: a AAP pode ser compatível com amamentação quando forem consumidos 20 mg por 24 horas ou menos. Morfina: tem pouca passagem para o leite, uma injeção de 15 mg (IV) tem concentração no leite equivalente a 0,5 mg/L. Em recém-nascidos a termo, as dosagens não causam efeitos significativos, porém deve-se ter cuidado em prematuros ou crianças menores de 2 meses de idade. A longo prazo, os efeitos no comportamento e no desenvolvimento são desconhecidos, mas os estudos comprovam¹³.

■ Anti-inflamatórios hormonais (C): a utilização da hidrocortisona e seu precursor, a cortisona, durante a gravidez parece apresentar pouco risco ao conceito. São descritas malformações congênitas em animais quando administradas no primeiro trimestre de gestação (defeito no septo interventricular, gastrosquise, hidrocefalia, coarctação da aorta, fissura labial, pé torto, ectopia testicular e hiperplasia ou insuficiência adrenal do neonato), achados não confirmados em humanos. É descrita apenas maior incidência de recém-nascidos de baixo peso e fendas faciais em crianças expostas intraútero. A relação com a maior incidência de catarata congênita ainda não está definida.¹³ Prednisolona e prednisona apresentam durante a gravidez um pequeno risco de fendas faciais ao conceito.¹³

– Amamentação: compatível com amamentação.¹³

Antibióticos

■ Penicilinas (B): atravessam rapidamente a barreira placentária, são encontradas no sangue fetal e no líquido amniótico em doses terapêuticas, sem efeitos teratogênicos para o feto. Os níveis séricos das penicilinas são menores e o *clearance* renal é maior na gravidez do que no estado não gravídico. O aumento do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular resulta em aumento da excreção dessas drogas. A penicilina e seus derivados são o antimicrobiano mais utilizado no período gestacional¹³.

Amamentação: uso compatível com a amamentação. Pode haver três efeitos adversos: modificação da flora intestinal, efeito direto no lactente (alergia) e interferência em resultados de culturas quando necessário¹³.

■ Tetraciclina (D): atravessam facilmente a barreira placentária e são firmemente ligadas por quelação ao cálcio nos ossos e nas estruturas dentárias em desenvolvimento; contraindicadas no segundo e terceiro trimestres¹³, podendo levar à coloração castanha dos dentes decíduos, hipoplasia do esmalte e inibição do crescimento ósseo. Foi descrita hepatotoxicidade em gestantes tratadas com tetraciclina em altas doses, geralmente em administração intravenosa para pielonefrite. Há relato de casos de hipospádia, hérnia inguinal e hipoplasia de mem-

bras após exposição a tetraciclina no primeiro trimestre¹³.

– Amamentação: excretada no leite em baixas concentrações; é compatível com a amamentação.

Cloranfenicol (D): em razão da dificuldade de excreção no recém-nascido, pode provocar síndrome cinzenta, no entanto, o feto parece não ter efeitos prejudiciais quando administrado à gestante, ainda assim, deve ser evitados no termo¹³.

– Amamentação: deve ser evitado durante a amamentação por ser potencialmente tóxico¹³.

■ Eritromicina (B): o estearato de eritromicina deve ser o indicado na gestação, principalmente como alternativa ao uso da penicilina e seus derivados. A forma estolato de eritromicina deve ser evitada pelo efeito teratogênico¹³.

– Amamentação: é compatível com a amamentação¹³.

■ Gentamicina C: apesar de ser um aminoglicosídeo, não está comprovado o efeito adverso nos rins e no aparelho auditivo, no entanto, o uso somente será feito em casos em que os benefícios sejam maiores que os riscos (p. ex., profilaxia em portadores de valvopatias ou infecções renais).

■ Cefalosporinas (B): não têm efeitos teratogênicos relatados e são bem toleradas pelo recém-nato¹³.

– Amamentação: compatível com a amamentação¹³.

■ Sulfonamidas (B): causam malformação congênita em cobaias (não há relatos em seres humanos). Entretanto, devem ser evitadas em mulheres que possuem deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, pois pode haver reação tóxica relacionada à dose, resultando em hemólise. As sulfonamidas não causam lesão conhecida no feto no útero, pois este pode eliminar a bilirrubina livre através da placenta. No entanto, essas drogas teoricamente poderiam ter efeitos prejudiciais, se presentes no sangue do recém-nascido após o nascimento. Competem com a bilirrubina por locais de ligação na albumina, elevando assim os níveis de bilirrubina livre no soro e aumentando o risco de hiperbilirrubinemia no recém-nascido.

– Amamentação: compatível com a amamentação¹³.

■ Metronidazol (B): possui efeito carcinogênico em animais de laboratório. É prudente evitar o uso durante a gestação, principalmente no primeiro trimestre. A utilização no tratamento da tricomoníase no segundo e terceiro trimestres é aceitável, para outras indicações, pode ser utilizado se não houver alternativa terapêutica¹³.

– Amamentação: a AAP recomenda o uso com precaução durante a amamentação. Doses repetidas devem ser evitadas. Quando for utilizada dose única (2 g, VO), no tratamento de tricomoníase, a amamentação deve ser interrompida por 12 a 24 horas¹³.

■ Espiramicina – eritromicina (B): antibióticos da classe dos macrolídeos, atravessam pouco a barreira placentária, sem efeitos nocivos para o feto na sua forma de estearato. O uso da forma estolato de eritromicina deve ser contraindicado na gravidez¹³.

– Amamentação: compatível com amamentação¹³.

Floroquinolonas

■ Ciprofloxacino e norfloxacino: apesar de não haver evidência do aumento de malformação fetal quando do uso dessas drogas, a relação com algumas malformações (alteração de cartilagem em estudos animais,) não pode ser excluída, devendo a utilização no primeiro trimestre ser criteriosa. Alguns autores contraindicam a prescrição durante a gravidez por existirem alternativas terapêuticas¹³.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Nitrofurantoína (B): é geralmente usada durante a gestação para tratamento de infecção no trato urinário e não há efeitos teratogênicos em fetos humanos. Porém há descrição de anemia hemolítica em recém-nascidos previamente expostos intraútero próximo ao parto¹³.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Vancomicina (B): é indicada para infecções causadas por *Staphylococcus aureus*, que são resistentes a outras drogas, infecções valvares e infecções intestinais com distensão tóxica pelo *Clostridium difficile*. É tipicamente administrada por via intravenosa em razão da pobre absorção oral, porém, quando usada para tratamento de infecções intestinais, pode ser administrada por via oral. Não há descrição de malformações fetais relacionadas à sua utilização na gestação¹³.

– Amamentação: há poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Clindamicina (B): indicada no tratamento de infecção uterina pós-parto. Não há descrição de malformações fetais relacionadas à utilização na gestação¹³.

– Amamentação: compatível¹³.

Antieméticos, antiácidos e antidiarreicos

Antieméticos

■ Metoclopramida (B): usada com segurança desde o primeiro trimestre e bastante eficaz na ação antiemética, sem repercussão fetal. Atravessa a barreira placentária no termo. Em quatro casos de uso desta medicação, foi observada síndrome extrapiramidal (ansiedade, irritabilidade, dificuldade de memória e concentração)¹³.

– Amamentação: em doses menores ou iguais a 45 mg ao dia, parece não apresentar risco quanto ao efeito dopaminérgico. A AAP considera desconhecidos os efeitos no recém-nascidos¹³.

■ Dimenidrinato (B): antiemético mais utilizado na prática clínica obstétrica, também tem ação anti-histamínica. Não há evidências de teratogenicidade.^{12,25}

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

Antidiarreicos

Ver Quadro 2.

Antiácidos

Ver Quadro 3.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

Quadro 2 Drogas antidiarreicas mais comuns na gravidez

Droga	Risco fetal (FDA) no 1º, 2º e 3º trimestres	Passagem placentária	Uso na gravidez
Caulim e pectina	B/B/B	Não	Primeira escolha (não absorvido)
Salicilato de bismuto	C/C/D	Sim	Não recomendado
Loperamida	B/B/B	Desconhecida	Provavelmente seguro (possibilidade de maior risco para malformação cardíaca)
Atropina/difenoxilato	C/C/C	Desconhecida	Não recomendado

Fonte: Black e Hill.¹²

Quadro 3 Drogas antiácidas, anti-histamínicos (receptor seletivo de H2) e simeticona durante a gravidez

Droga	Risco fetal (FDA)	Classificação da droga	Passagem placentária	Uso durante a gravidez
Hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio	B	Antiácido	Desconhecida	Seguro
Carbonato de cálcio	C	Antiácido	Desconhecida	Seguro
Simeticona	C	Antiflatulento	Não	Seguro
Cimetidina	B	Anti-histamínico	Sim	Seguro
Ranitidina	B	Anti-histamínico	Sim	Seguro, principalmente após uso de antiácidos
Nizatidina	C	Anti-histamínico	Sim	Não recomendado
Famotidina	B	Anti-histamínico	Sim	Provavelmente seguro

Fonte: Black e Hill.¹²

Descongestionantes, expectorantes e anti-histamínicos não seletivos (Quadro 4)

– Amamentação: há poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

Drogas com ação cardiovascular

Hipotensores (B/D)

■ Alfametildopa (C): não apresenta efeitos deletérios sobre o feto¹³.

– Amamentação: há poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Betabloqueadores: não há relatos de malformações fetais. Não há consenso no relato do uso de betabloqueadores e restrição de crescimento fetal e hipoglicemia fetal e do recém-nascido²⁶. Dividem-se em atenolol (D), betaxolol (C/D), nadolol (C/D), pindolol (B/D), propranolol (C/D) e timolol (C/D).

– Amamentação: há poucos dados disponíveis (podem ser usados com precaução, pois betabloqueadores quando usados de forma exagerada podem causar bradicardia aos lactentes), sendo provavelmente compatível¹³.

■ Inibidores da enzima conversora da angiotensina (D): atravessam a placenta e são nocivos para o feto, podendo causar retardo de crescimento e óbito intraútero, contraindicados na gravidez¹³.

Diuréticos

■ Furosemida (C): uso seguro na gravidez. Não recomendada no tratamento de pré-eclâmpsia¹³.

– Amamentação: há poucos dados disponíveis, provavelmente compatível¹³.

■ Hidroclorotiazida (C): uso seguro na gravidez. Não recomendada no tratamento de pré-eclâmpsia¹³.

– Amamentação: compatível¹³.

Antiarrítmicos

■ Quinidina (C): parece não haver efeito teratogênico, uso considerado seguro durante a gravidez¹³.

– Amamentação: existem poucos dados disponíveis, provavelmente compatível¹³.

■ Procainamida (C): há poucos estudos em humanos, não sendo observados efeitos adversos ao feto ou ao recém-nascidos¹³.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Lidocaína (B): é utilizada para anestesia local e no tratamento de arritmias cardíacas. Parece não haver efeito teratogênico, com uso considerado seguro durante a gravidez¹³.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Flecainida (C): uso seguro no tratamento das arritmias maternas e fetais, podendo causar hiperbilirrubinemia neonatal¹³.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, sendo provavelmente compatível¹³.

■ Digoxina (C): uso seguro no tratamento das arritmias maternas e fetais¹³.

– Amamentação: compatível¹³.

■ Disopirâmida (C): não há descrição de teratogenicidade, descrita a utilização na gravidez, mas deve ser evitada, principalmente no terceiro trimestre por levar a contrações uterinas.

– Amamentação: poucos dados disponíveis, provavelmente compatível¹³.

Drogas psicoativas

Antidepressivos

Não há evidências descrevendo o aumento da incidência de malformações fetais, além da taxa basal entre 1 e 3% na população geral, bem como o aumento na incidência de óbito fetal, em pacientes em uso de qualquer antidepressivo, como tricíclicos, fluoxetina e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)^{26,27}.

O crescimento fetal e o peso ao nascimento de fetos com exposição intraútero no primeiro trimestre a antidepressivos tricíclicos, fluoxetina e ISRS, mostraram ser adequados em relação a fetos não expostos. Chambers et al.²⁸ descrevem maior baixo peso ao nascimento em recém-nascidos, expostos intraútero, após 25 semanas de gestação, achado vinculado ao baixo peso materno.

Quadro 4 Descongestionantes, expectorantes e anti-histamínicos não seletivos durante a gravidez

Droga	Risco fetal (FDA)	Classificação da droga	Passagem placentária	Uso durante a gravidez
Clorfeniramina	B	Anti-histamínico	Desconhecido	Droga de escolha
Pseudoepinefrina	B	Descongestionante simpaticomimético	Desconhecido	Uso oral, possível associação com gastroquise
Guaifenesina	C	Expectorante	Desconhecido	Pode ser seguro no primeiro trimestre
Dextrometorfano	C	Antitussígeno	Desconhecido	Parece seguro
Difenidramina	B	Anti-histamínico/antiemético	Sim	Possibilidade de efeito ocitocina- <i>like</i>
Fumarato de clemastina	B	Anti-histamínico	Desconhecido	Desconhecido

Fonte: Black e Hill.¹²

A utilização de antidepressivos no ciclo gravídico está correlacionada com maior risco (3,9% acima do risco basal) para abortamento²⁹.

Chambers et al.²⁸ descrevem maior risco de hipertensão pulmonar em recém-nascidos expostos aos ISRS no período pré-natal (após 20 semanas de gestação).

Quanto à avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), a longo prazo, não foi observada alteração em crianças expostas (fluoxetina e tricíclicos) intraútero no primeiro trimestre, porém o QI das crianças foi afetado negativamente, sobretudo com relação à duração dos sintomas maternos, bem como o desenvolvimento da linguagem também sendo afetado, principalmente quando relacionado ao número de episódios depressivos maternos no pós-parto³⁰.

Em relação à amamentação, a excreção dos ISRS no leite é baixa com dose relativa do lactente (RDI) (doses em mg/peso/dia menores que 10% são seguras, exceto quando houver acúmulo de metabólitos), em geral menor que 1%, sendo maior com o uso de citalopram e sertralina (RDI: 1,1-3%). A fluoxetina apresenta ADI maior que 1%, porém os dados de literatura são escassos³¹.

Poucos estudos relatam efeitos adversos, como choro, irritabilidade ou distúrbio do sono nos lactentes de mães em uso de ISRS, principalmente em uso de fluoxetina e citalopram^{32,33}.

Não há relatos de efeitos adversos na utilização dos antidepressivos tricíclicos na lactação; apenas dois relatos de casos associam essa medicação com sedação e depressão respiratória em crianças expostas, não relacionando com qualquer efeito a longo prazo^{31,34,35}.

A literatura é pobre em relatos sobre o uso de outros antidepressivos como venlafaxina, mirtazapina, nefazodona, trazodona, reboxetina, moclobemida, não sendo descritos efeitos adversos³¹.

Antipsicóticos

A utilização de antipsicóticos na gravidez e na lactação não é recomendada, porém o benefício da utilização pode superar o risco. A paciente em uso dessa medicação, durante a gestação, não deve mudar o tratamento se estiver assintomática ou com a sintomatologia controlada. Os dados atuais referentes à utilização dos antipsicóticos típicos e atípicos são baseados em dados em revisões, relato de caso e séries com casuísticas pouco expressivas, mulheres não grávidas, usuárias de antipsicóticos atípicos devem mudar para os típicos (tradicionais) antes de engravidar ou assim que possível após o diagnóstico de gravidez²⁷. Alguns autores não observaram diferença em relação à segurança entre os antipsicóticos típicos e atípicos³⁶. Hale³⁷ descreve vantagens na utilização dos atípicos, principalmente na amamentação, pela menor dosagem utilizada com menor sedação do recém-nascido.

McKeena et al.³⁸, estudando gestantes expostas e não expostas a antipsicóticos (olanzapina, risperidona, quetiapina e clozapina), observaram maior incidência (10 contra 2%) de baixo peso ao nascimento e de abortamen-

to (14,5 contra 8,6%), destacando-se a pequena amostra utilizada no estudo.

A teratogenicidade dos antipsicóticos ainda é motivo de discussão, alguns autores descrevem incidência de 10% de malformação contra 2 a 3% da taxa esperada, com aumento de defeitos do fechamento do tubo neural, vinculado à depleção de ácido fólico nessas pacientes³⁹. A utilização de clozapina pode aumentar o risco de diabetes gestacional⁴⁰.

O DNPM de 1.309 crianças expostas à fenotiazina intraútero foi similar ao de 48.973 crianças não expostas⁴¹.

Recém-nascidos expostos a neurolepticos na gestação devem ser monitorados quanto a sinais extrapiramidais⁴².

Quanto à amamentação, nenhum agente é considerado ideal pelo potencial de sedação, porém a risperidona e a olanzapina têm menores efeitos colaterais em adultos, RDI de 4,3 e 1,6%, respectivamente, sem efeitos colaterais no lactente. Tanto a clorpromazina quanto a clozapina devem ser evitadas³¹.

Benzodiazepínicos

O uso dos benzodiazepínicos já passa dos 40 anos, porém a utilização durante a gestação ainda é motivo de controvérsias, com estudos descrevendo a teratogenicidade e outros demonstrando o contrário²⁷.

Dolovich et al.⁴³, após metanálise levando em consideração 23 estudos, referem o aumento do risco de malformações maiores (OD: 3.01; IC 95% 1,32-6,83) e orofaciais (OR 1,79; IC 95% 1,13-2,82).

Einarson²⁷ analisou vários estudos de coorte descrevendo o risco de malformações maiores (OD: 0,90; 95% IC 61-1,15) e orofaciais (OR 1,19; IC 95% 0,34-4,15) em gestantes expostas aos benzodiazepínicos, relata que, se o risco para defeitos faciais realmente existir, deve ser pequeno, passando a incidência de defeitos faciais na população de 1/1.000 para 2/1000.

Quanto aos efeitos neonatais do uso de benzodiazepínicos, são descritos: sedação, hipotonia, recusa à sucção, apneia, cianose e distúrbios metabólicos, sinais autolimitantes. Mulheres que necessitam dessa medicação na gravidez devem ser orientadas sobre esses possíveis riscos, devendo diminuir a dose da droga para minimizar os sintomas e sinais no recém-nascido⁴⁴.

Não há registro de efeitos de longo prazo sobre o DNPM ou QI em crianças expostas intraútero aos benzodiazepínicos^{27,44}.

Quanto à amamentação, os benzodiazepínicos, como lorazepam e oxazepam, têm vida média curta e baixa concentração no leite materno. O diazepam tem vida média mais longa e é mais lipossolúvel comparado ao oxazepam. É descrita depressão do sistema nervoso central (SNC), porém o uso em curto prazo (uma a duas semanas) é seguro. A utilização em longo prazo deve ser evitada³¹.

Antiepiléticos

A teratogenicidade dos antiepiléticos já vem sendo descrita há anos na literatura, e o aumento do risco ba-

sal de 1 a 2% para 4 a 9%^{45,46}. As malformações mais descritas como vinculadas à utilização de drogas antiepiléticas são os defeitos do fechamento do tubo neural, principalmente pela exposição intraútero de valproato e carbamazepina. O fenobarbital, a fenitoína e a primidona são relacionados com defeitos cardíacos e faciais. Todas essas drogas são folatodepletoras, sendo imperativa a reposição periconcepcional de folato (três meses antes de engravidar) e durante o ciclo gravídico-puerperal (4 mg ao dia).

Morrow et al.⁴⁷, em estudo prospectivo de 3.607 gestantes em uso de antiepiléticos (carbamazepina, valproato, fenitoína, topiramato, gabapentina, lamotrigina e levetiracetam), observaram 4,2% de malformações fetais; em gestantes em politerapia a incidência (6%) foi maior que na monoterapia (3,7%), a politerapia contendo valproato apresentou maior taxa de malformações comparada com a que não continha essa droga (OR: 2,49 IC 1,31-4,70), a carbamazepina como monoterapia foi a que apresentou menor (2,2%) incidência para malformação congênita.

Em relação ao risco neonatal, é indicada a administração de vitamina K em neonatos de mães usuárias de fenobarbital, carbamazepina ou fenitoína.

Adab et al.⁴⁸ relatam que crianças expostas ao ácido valproico no pré-natal apresentam a longo prazo um retardo no desenvolvimento, principalmente na linguagem.

Dean et al.⁴⁹ descrevem que as crianças de mães epiléticas usuárias de medicamentos na gravidez apresentam, na adolescência, alteração do eletroencefalograma (EEG) e disfunção neurológica e intelectual, sendo a gravidade dos efeitos vinculada à politerapia.

Perucca⁵⁰ destaca a necessidade de confirmação das observações no longo prazo dos efeitos dos antiepiléticos, principalmente do ácido valproico, com estudos de maior monta.

Em relação a amamentação, os antiepiléticos mais recomendados são: fenitoína (foi descrito um caso de meta-hemoglobinemia) e ácido valproico (um relato de hepatite e supressão medular). Em relato de caso isolado, alterações hepáticas (principalmente colestase), sem outro efeito diverso, foram descritas na utilização de carbamazepina na lactação^{51,51}.

Lítio

Classicamente, desde 1983 é descrita a teratogenicidade do uso do lítio, levando à chamada anomalia de Ebstein (displasia da válvula tricúspide)⁵².

Jacobson et al.⁵³, avaliando 148 gestantes em uso de lítio (dose média 927 mg ao dia), apresentaram incidência de 2,8% de malformações, semelhante ao grupo-controle (2,4%). Apenas um feto apresentou a anomalia de Ebstein, sendo o risco para essa anomalia de 0,5% ou 1/2.000.

No período perinatal, o lítio pode levar a hipóxia, distúrbios respiratórios, hipotonia, cianose e letargia, porém a maioria desses sintomas desaparece depois da excreção renal da droga, em uma a duas semanas. O neonato também deve ser monitorado em relação a outros sintomas

tóxicos, como: bradicardia, tireotoxicose, *flutter* atrial, cardiomegalia, hepatomegalia e diabetes insípido⁵⁴.

Não há descrição sobre efeitos de longo prazo em crianças expostas ao lítio no período pré-natal²⁷.

Em relação a amamentação, o aleitamento deve ser evitado concomitantemente ao uso de lítio; se a opção for por continuar a amamentação, é importante o monitoramento da concentração sérica materna da droga (manter 0,5 mmol/L, 12 horas após a ingestão) e de sinais de irritabilidade, vômito e apatia do neonato^{51,51}.

Inibidores da enzima monoamina oxidase

Há pouca informação sobre o uso dos inibidores da enzima monoamina oxidase (MAO) durante a gestação. Alguns relatos de casos não observaram associação entre esse grupo de droga com malformação fetal ou outro efeito adverso²⁷. A amamentação é contraindicada⁵¹.

Tabaco e drogas ilícitas

■ **Tabagismo (D)** — frequentemente associado ao tamanho pequeno para a idade gestacional e também ao aumento da taxa de prematuridade, assim como à taxa de abortamentos espontâneos, é até duas vezes maior que em não tabagistas. Isso é parcialmente atribuído ao aumento de risco de descolamento prematuro de placenta e placenta prévia, bem como ruptura prematura e prolongada das membranas. Os riscos dessas repercussões são diretamente proporcionais ao número de cigarros fumados. A interrupção do tabagismo pode reduzir os riscos de complicações e mortalidade perinatal. O baixo peso também está associado ao tabagismo passivo até duas vezes o normal.

— **Amamentação:** os lactentes de mães tabagistas possuem níveis séricos elevados de nicotina, devendo o tabagismo ser evitado durante esse período.

■ **Cocaína:** a cocaína é estimulante do SNC, levando à euforia e efeito analgésico local, e potente vasoconstritor, levando à hipertensão e à taquicardia. As formas mais utilizadas são o hidrocloreto de coca em forma de pó administrado pelas vias inalatória e intravenosa e a cocaína alcaloide de base livre (*crack*), utilizada pela via inalatória e metabolizada por enzimas plasmáticas e hepáticas.

Além das consequências orgânicas e psíquicas maternas, como infarto do miocárdio, derrames, convulsões e outros distúrbios neurológicos motores e visuais, a cocaína pode levar também à rotura uterina e à dissecação da aorta durante a gestação e o uso também é associado à grande constelação de morbidades morfológicas e funcionais durante os períodos gravídico-puerperal e neonatal. Porém, não é descrita nenhuma síndrome dismórfica fetal. Os principais sistemas fetais afetados pelo uso de cocaína são SNC, cardiovascular, esquelético e genitourinário. O principal mecanismo fisiopatológico das malformações está vinculado aos distúrbios vasculares que levam à isquemia e à hemorragia, bem como a ação direta da droga e alterações dos mediadores químicos monoaminérgicos, como epinefrina, dopamina e serotonina⁵⁵⁻⁵⁷.

Os mecanismos farmacocinéticos individuais maternos e fetais, a variabilidade na passagem placentária, a dose utilizada, a via de administração (a via inalatória é mais tóxica ao feto) são as possíveis explicações para a pequena taxa de fetos afetados^{44,58,59}.

Outrossim, muitos eventos obstétricos relacionados ao uso de cocaína, como abortamento espontâneo, rotura prematura de membranas (RPM), descolamento prematuro de placenta (DPP), restrição do crescimento fetal (RCF), óbito fetal e aspiração de mecônio, cuja incidência pode chegar a 25, 20, 8, 25 e 30% respectivamente, têm relação causa-efeito com a utilização da cocaína dificultada por múltiplos fatores epidemiológicos. A RPM e o DPP parecem estar mais intimamente vinculados ao uso da droga^{58,60,61}.

– Amamentação: o aleitamento deve ser contraindicado para mães usuárias de cocaína⁶².

■ Maconha: o princípio psicoativo da planta *Cannabis sativa* é o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC). Há duas formas de utilização: a maconha e o haxixe, este último contendo duas vezes mais THC.

A incidência do uso de maconha na gravidez varia de 3 a 16%, podendo ser maior dependendo da população estudada. Essas taxas caem no decorrer da gestação (24% mantêm-se abstinência durante a gestação)^{63,64}.

Os efeitos do uso de maconha durante a gravidez são discutíveis; fatores de confusão, como a frequente associação com tabaco, álcool ou outra droga ilícita, dificultam a melhor interpretação dos resultados.

Não é descrita nenhuma malformação relacionada ao uso de maconha, porém são descritos efeitos pós-natal, como maior incidência de leucemia, irritabilidade e tremores em crianças expostas à droga intraútero⁶⁵⁻⁶⁷.

Nenhuma morbidade materna como parto prematuro e restrição de crescimento fetal foi descrita em relação ao uso de maconha, tendo que se levar em conta que grande parte das usuárias da droga também faz uso do tabaco, estando sujeitas a todas as morbidades obstétricas e maternas relacionadas a essa substância ilícita^{65,68}.

– Amamentação: o aleitamento é contraindicado para mães usuárias de maconha⁶².

■ Heroína: a heroína é um narcótico de ação principalmente cortical, semelhante à ação da morfina, codeína e ópio. Nos Estados Unidos, estima-se que 7 mil crianças nasçam sob o efeito do uso materno dessa droga⁶⁸.

A passagem placentária é rápida, atingindo o feto ao redor de 60 minutos. A privação materna apresenta, em 2 a 6 dias, sintomas de abstinência como: sudorese, febre, sintomas gastrointestinais, hiperatividade, entre outros. O tratamento para a dependência é a substituição da droga pela metadona (poderoso narcótico sintético), porém a substituição durante a gravidez é motivo de discussão na literatura. Os que advogam a substituição preferem fazê-la entre a 14ª e a 28ª semanas⁶⁵.

Os efeitos sobre a gestação são marcantes, como, parto prematuro, óbito fetal, RCF, DPP e pré-eclâmpsia. No período neonatal, também são descritos vômitos, diarreia, convulsões e, a longo prazo, distúrbios no desenvolvimento neuropsicomotor^{65,68}.

Não são descritos efeitos teratogênicos específicos com o uso da droga^{65,68}.

– Amamentação: o aleitamento deve ser contraindicado para mães usuárias de heroína⁶².

■ Anfetaminas: agem no SNC como simpaticomiméticos, levando a sintomas como euforia e excitação. Fazem parte do grupo dessas substâncias as anfetaminas, as dextroanfetaminas e as metanfetaminas.

Estudos experimentais mostraram maior incidência de malformações congênitas cardiovasculares, observação não confirmada em seres humanos. O uso crônico pode levar a maior incidência de abortamento^{65,69-71}.

O ecstasy (metilenodioximetanfetamina) pertence também ao grupo das anfetaminas. Suas usuárias fazem uso de múltiplas drogas, como ácido lisérgico dietilamida (LSD), cocaína e maconha em até 91% das vezes. Poucos trabalhos descrevem o potencial teratogênico dessa droga, como McElhatton⁷², em 1999 e 2000, que observou maior incidência de malformações cardiovasculares (2/1.000) e musculoesqueléticas (38/1.000).

– Amamentação: apesar de ainda não existirem estudos sobre a lactação e o uso de anfetaminas, a AAP contraindica a amamentação⁶².

■ Ácido lisérgico dietilamida (LSD): é droga alucinógena potente, com a passagem placentária pouco estudada, bem como seus efeitos fetais; apesar de alguns relatos de casos relacionarem o uso de LSD e malformações oculares, de membros e do SNC, a literatura não considera clara a teratogenicidade dessa droga, bem como sua relação com abortamento espontâneo. Porém, os autores não descartam alguma possível toxicidade fetal causada pelo uso materno da droga, especialmente pelo uso crônico associado ao “recém-nascido mole”, maior taxa de RCF, mecônio e prematuridade^{68,72}.

– Amamentação: o aleitamento é contraindicado para mães usuárias de LSD⁶².

Referências bibliográficas

- Goyal MK, Hersh AL, Badolato G, Luan X, Trent M, Zaoutis T, Chamberlain JM. Underuse of pregnancy testing for women prescribed teratogenic medications in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2015;22:192-6.
- Zhao Y, Hebert MF, Venkataramanan R. Basic obstetric pharmacology. *Semin Perinatol*. 2014;38(8):475-86.
- Andrade SE, Raebel MA, Morse AN, Davis RL, Chan A, Finkelstein JA, et al. Use of prescription medications with a potential for fetal harm among pregnant women. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2006;15(8):546-54.
- Lacroix I, Damase MC, Papeyre MM, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*. 2000;356:1735-6.
- Van Gelder MMHJ, Bos JHJ, Roeleveld N, Lolkje TW, Berg J. Drugs associated with teratogenic mechanisms. Part I: dispensing rates among pregnant women in the Netherlands, 1998-2009. *Human Reproduction*. 2014;29:161-7.
- Dela-Gistina K, Chow G. Medication in pregnancy and lactation. *Emerg Med Clin N Am*. 2003;21:585-613.
- Folb PI, Dukes MNG. Drug safety in pregnancy. Amsterdam: Elsevier; 1990.
- Telles-Zenteno JF. Babies exposed to newer-generation antiepileptic drugs (compared with no antiepileptic drug exposure) in the first – trimester of pregnancy are not at increased risk of major birth defects. *Evidence-Based Medicine*. 2012;17:66-7.
- Nogueira AA, Cunha SP. Tratado de Obstetrícia da Febrasgo. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
- Webster WS, Freeman JAD. Prescription drugs and pregnancy. *Exp Opin Pharmacother*. 2003;4:949-61.
- Ambro BT, Scheid SC, Pribitkin EA. Prescribing guidelines for ENT medication during pregnancy. *ENT-Ea. Nose Throat J*. 2003;82:565-8.
- Black AR, Hill DA. Over-the-counter medications in pregnancy. *Am Family Physician*. 2003;67(12):2517-24.

13. Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. 7. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
14. Giustina KD, Chow V. Medication in pregnancy and lactation. *Emerg Med Clin N Am*. 2003;21(3):585-613.
15. Ito S. Drug therapy: drug therapy for breastfeeding women. *N Engl J Med*. 2000;343(2):118-26.
16. [FDA] Food and Drug Administration. Federal register. 1980;44:37434.
17. Lopes LM, Zugaib M. Atlas comentado de ecocardiografia fetal. São Paulo: Pessol; 2003.
18. Nielsen GL, Sorensen HT, Larsen H, Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Population based observation study and case-control study. *BMJ*. 2001;322:255.
19. DiSessa TG, Moretti ML, Khouri A. Cardiac function in fetuses and newborns exposed to low dose aspirin during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:892.
20. Edwards JE, McQuay HJ. Dipyrrone and agranulocytosis: What is the risk? *Lancet*. 2002;360:1438.
21. Benseñor IM. Dipyrrone and blood dyscrasia revised: "non-evidence based medicine". *Sao Paulo Med J*. 2005;123(3):99-100.
22. Bar-Oz B, Clementi M, Digianonio E, Greenberg R, Beer M, Merlob P, et al. Metamizol (dipyrrone, opalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparison study. *Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;119:176-9.
23. Sharpe C R, Franco E L. Use of dipyrrone during pregnancy and risk of Wilms' tumor. Brazilian Wilms' Tumor Study Group. *Epidemiology*. 1996;7(5):533-5.
24. Zylber-Katz E, Linder N, Granit L, Levy M. Excretion of dipyrrone metabolites in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986;30(3):350-61.
25. Chambers CD, Johnson KA, Dick LN, Felix RJ, Jones KL. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2006;354(6):579-87.
26. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkaayam U. Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiology*. 2004;122:201-21.
27. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Fayed I, Kalra S, Voyer-Lavigne S, Boshier A, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;39:803-9.
28. Einarson TR, Einarson A. Newer antidepressants in pregnancy and rates of major malformation: a meta-analysis of prospective studies. *Pharmacoeconomics Drug Saf*. 2005;14(12):823-7.
29. Djulus J, Koren G, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, Kennedy D, et al. Exposure to mirtazapine during pregnancy: a prospective, comparative study of birth outcomes. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(8):1280-4.
30. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, Koren G. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1889-95.
31. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S. Use of psychotropic medications in treating mood disorders during lactation. *Drugs*. 2006;20(3):187-98.
32. Kristensen J, Ilett K, Hackett L, Yapp O, Paech M, Begg EJ. Distribution and excretion of fluoxetine and norfluoxetine in human milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(4):521-7.
33. Schmidt K, Olsson O, Jensen P. Citalopram and breastfeeding: serum concentration and side effects in the infant. *Biol Psychiatry*. 2000;47:164-5.
34. Misri S, Sivertz K. Tricyclic drugs in pregnancy and lactation: a preliminary report. *Int J Psychiatry Med*. 1991;21:157-71.
35. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar RS. Investigation of pharmacokinetics and of possible adverse effects in infants exposed to tricyclic antidepressants in breast-milk. *J Affect Disord*. 1997;43(3):225-37.
36. Winans E. Antipsychotics and breastfeeding. *J Hum Lactation*. 2001;17:344-7.
37. Hale TW. Maternal medication during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol*. 2004;47:696-711.
38. McKeena K, Koren G, Telbaum M, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, et al. pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:444-9.
39. Howard L, Abel K. Safety of antipsychotic drugs for pregnant and breastfeeding women with non-affective psychosis. *British Med J*. 2004;329:933-4.
40. Nguyen HN, Lalonde A. Clozapine and pregnancy. *Encephale*. 2003;29:119-24.
41. Slone D et al. 1977
42. O'Connor M, Johnson GH, James DI. Intrauterine effects of phenothiazines. *Med J Aust*. 1981;1:416-7.
43. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ*. 1998;317:839-43.
44. Koren G. Cocaine and the human fetus: the concept of teratophilia. *Neurotoxicol Teratol*. 1993;15:301-4.
45. Homes LB, Harvey EA, Caul BA, Huntington KB, Khoshbin S, Hayes AM, Ryan LM. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Eng J Med*. 2001;334(15):1132-8.
46. Samren EB, Van Duijn C, Koch S, Hiilesmaa VK, Klepel H, Bardy AH, et al. Maternal use of antiepileptic drugs and the risk of major congenital malformations: a joint European prospective study of human teratogenesis associated with maternal epilepsy. *Epilepsia*. 1997;38(9):981-90.
47. Morrow J, Russel A, Guthrie E, Parsons L, Robertson I, Waddell R, et al. Malformation risk of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK epilepsy and pregnancy register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:193-8.
48. Adab N, Jacoby A, Smith D, Williamson P, Winterbottom J. Additional education needs in children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:15-21.
49. Dean JC, Hailey H, Moore SJ, Lloyd DJ, Turnpenny PD, Little J. Long term health and neurodevelopment in children exposed to antiepileptic drugs before birth. *J Med Genet*. 2002;39:251-9.
50. Perucca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2005;4:781-6.
51. Horn A. Maternal medication and breastfeeding: Current recommendations. *SA Fam Pract*. 2005;47(9):42-7.
52. Linden S, Rich CL. The use of lithium during pregnancy and lactation. *J Clin Psychiatry*. 1983;44:358-61.
53. Jacobson SJ, Jones K, Johnson K. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet*. 1992;33:530-3.
54. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of perinatal implications of maternal lithium use. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:245-9.
55. Ornoy A. The effects of alcohol and illicit drugs on the human embryo and fetus. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2002;2:120-32.
56. Bellini C, Massocco D, Serra G. Prenatal cocaine exposure and the expanding spectrum of brain malformations (letter). *Arch Intern Med*. 2000;160(15):2393.
57. Madu EC, Shala B, Baugh D. Crack-cocaine-associated aortic dissection in early pregnancy-a case report. *Angiology*. 1999;50:163-8.
58. Vidaceff AC, Mastrobattista JM. In utero cocaine exposure: A thorny mix of science and mythology. *Am J Perinatol*. 2003;20:165-72.
59. Boskovic et al., 2001.
60. Addis A, Moretti ME, Ahmed-Syed F. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2001;15:341-69.
61. Datta-Bhutada S, Johnson HL, Rose TS. Intrauterine cocaine and crack exposure: neonatal outcome. *J Perinatol*. 1998;18:183-8.
62. [AAP] American Academy of Pediatrics. Committee on drugs. The transfer of drugs and other chemical into human milk. *Pediatrics*. 1994;93:137-50.
63. Ebrahim SH, Gfroerer J. Pregnancy-related substance use in the United States during 1996-1998. *Obstet Gynecol*. 2003;101(2):374-9.
64. Kline J, Stein Z, Hutzler M. Cigarette, alcohol and marijuana: varying associations with birth-weight. *Int J Epidemiol*. 1987;16:44-51.
65. Curet BL, Andrew C. Drug abuse during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45:73-88.
66. Robson D, Buckley JD, Daigle AE. Maternal drug use and risk of childhood non-lymphoblastic leukemia among offspring: an epidemiologic investigation implicating marijuana. *Cancer*. 1989;63:1904-11.
67. [NIH] National Institute of Health. US Department of Health, Education and Welfare. The health consequence of smoking for women. Bethesda, HHS: Report of the Surgeon General; 1980.
68. Ludlow JP, Evans SF, Hulse G. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies associated with illicit substance abuse. *Aus NZ J Obstet Gynecol*. 2004;44:302-6.
69. Chernoff GF, Jones L. Fetal preventive medicine teratogens and the unborn baby. *Pediatric Ann*. 1981;25:153-67.
70. Zierler, 1985.
71. McElhatton PR. Fetal effects of substances of abuse. *J Toxicol*. 2000;38:194-5.
72. CIOMS Working Group. Benefit-Risk Balance For Marketed Drugs: Evaluating Safety Signals. Geneva: Cioms; 1998
73. Raoul V, Lacroix I, Desboeul K, Saivin S, Montastrue JL, Damase-Michel C. Effects of maternal psychotropic use or abuse in newborns: the comparative study "Nenuphar". 050. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005;19:203.
74. Gentile S. Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacotherapy*. 2004;38:1265-71.

Envelhecimento e Geriatria

Editor:
Wilson Jacob Filho

- 1 Envelhecimento em diferentes contextos:
populacional, individual e social
- 2 Avaliação global do idoso
- 3 Promoção do envelhecimento saudável
- 4 A importância das doenças crônicas no
envelhecimento
- 5 Principais síndromes geriátricas
- 6 Aspectos neuropsiquiátricos do envelhecimento
- 7 Alterações do equilíbrio e quedas no idoso
- 8 Diagnóstico por imagem em gerontologia



Envelhecimento em Diferentes Contextos: Populacional, Individual e Social

Wilson Jacob Filho

SUMÁRIO

Introdução, 730
Definições de trabalho, 731
Geriatria, 731
Gerontologia, 731
Saúde, 731
Capacidade funcional e reserva funcional, 731
Envelhecimento, 731
Longevidade, 732
Autonomia, 732
Independência, 732
Atividades da vida diária, 732
Qualidade de vida, 732
O indivíduo que envelhece, 733
Demência, 733
Delirium, 733
Depressão, 733
Instabilidade e quedas, 733
Incontinência urinária, 733
A sociedade que envelhece, 733
Medicina geriátrica no século XXI, 735
Capacitação profissional para atender o idoso no século XXI, 736
Características do profissional, 736
A necessidade da geriatria e da gerontologia desde a graduação, 737
Considerações finais, 737
Referências bibliográficas, 737

Introdução

Vivemos uma condição ímpar na história da humanidade. Nunca, em nenhum outro período da nossa evolução, tivemos uma mudança tão evidente na expectativa de vida e, muito provavelmente, nunca mais a teremos. O que aconteceu na última metade do século XX e está acontecendo na primeira metade do século XXI será lembrado, no futuro, como a maior transição epidemiológica de todos os tempos.

Nunca houve tanta possibilidade de envelhecer, assim essas perspectivas deverão se manter estáveis depois

de atingir uma expectativa média de vida com três décadas a mais do que havia há um século.

Esta verdadeira revolução na composição etária da população determinará repercussões em todos os setores da atividade humana, desde suas necessidades prioritárias até suas possibilidades de contribuição social. Não há setor isento de influência desta mudança rápida e avassaladora denominada “envelhecimento populacional”.

Cabe-nos, portanto, entender detalhadamente suas causas e consequências para podermos atuar com segurança em tudo aquilo que possa minimizar os efeitos deletérios desta alteração e, ao mesmo tempo, preparando-nos para atender às crescentes demandas deste personagem cada vez mais representado na sociedade atual: o idoso.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que, no ano 2000, havia no mundo 600 milhões de pessoas com 60 anos de idade ou mais, número que deverá dobrar até 2025 e atingir 2 bilhões em 2050¹.

De acordo com estes dados, a divisão populacional da ONU mostra que a idade média da população mundial, que aumentou 2,8 anos nos últimos 50 anos – de 23,6 para 26,4 anos – deverá apresentar um aumento de 10,4 anos no mesmo período de 50 anos, atingindo 36,8 anos em 2050. A proporção de crianças (i. e., até 14 anos) cairá de 30% para 20% da população mundial de 2000 a 2050, ao passo que a população de idosos deverá subir de 10% para 21% no mesmo período. Dos segmentos etários da população mundial, o dos idosos é aquele que mais cresce – e, dentro deste, o grupo dos mais idosos (i. e., pessoas com 80 anos ou mais) é o que mais cresce: dos atuais 69 milhões de pessoas com 80 anos ou mais no mundo, passaremos para cerca de 377 milhões em 2050. Longe de ser uma questão exclusiva dos países mais ricos, o envelhecimento é de especial importância para os países em desenvolvimento: neles vivem atualmente cerca de 60% das pessoas de 60 anos ou mais; em 2050 esta proporção deverá aumentar para até 80%².

A enorme mudança no perfil populacional da humanidade tem levado a implicações tão amplas quanto complexas. O Brasil é um excelente exemplo deste fenômeno. Dados do Censo 2000 do IBGE demonstram que a po-

pulação de pessoas de 60 anos ou mais atingiu 14.538.988 pessoas nesse ano³, contra cerca de 10 milhões em 1991, um aumento da ordem de 45%. Isso representa uma proporção de 7,3% de idosos no início da década contra 8,6% em 2000. O IBGE estima que os idosos constituirão 13% da população brasileira ao final de 20 anos. Também no Brasil o grupo etário que mais cresce é o de pessoas com 75 anos ou mais, o qual apresentou, de 1991 a 2000, um crescimento relativo de 49,3%⁴.

Algumas dessas implicações são de nosso particular interesse: acreditamos que o conhecimento acerca da geriatria e da gerontologia nunca foi tão importante para o clínico geral, pois nunca foi tão provável como hoje que este precise atender um indivíduo idoso.

No decorrer deste capítulo, discutiremos inicialmente sobre algumas definições muito utilizadas em geriatria para, a seguir, focalizarmos em um momento o indivíduo que envelhece e, em outro, uma sociedade cada vez mais idosa. A partir de então, poderemos pensar na geriatria do século XXI e em que tipo de profissional nossa sociedade deverá demandar. Os próximos capítulos examinarão em detalhe as grandes questões da geriatria, bem como sua evolução.

Definições de trabalho

Diversos termos têm uso frequente em geriatria e gerontologia e serão usados ao longo desta seção. Acreditamos que seu conhecimento preciso seja importante para o entendimento do processo de envelhecimento e sua atuação na saúde do idoso.

Geriatria

Ramo da medicina que se ocupa com o processo de envelhecimento; a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de problemas de saúde nos indivíduos idosos; as condições socioeconômicas que afetam a atenção à saúde dos idosos⁵.

Gerontologia

Termo mais amplo que significa estudo do idoso e dos fatores relacionados ao envelhecimento, tanto humano como dos demais seres vivos. Engloba, portanto, a geriatria e faz interface com as diversas ciências que estudem a grande diversidade dos determinantes dessa evolução. Assim, podemos falar em gerontologia social, citogerontologia ou epidemiologia gerontológica.

Saúde

Segundo a OMS, “é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença ou enfermidade”. Essa definição é de especial importância no estudo da geriatria. A simples presença de doenças crônicas e incuráveis, frequentes em grande parte dos idosos, quando devidamente tratadas e controladas,

não os impede, necessariamente, de ostentar a condição de saudáveis. A busca por uma vida saudável deve ser um dos principais objetivos da ação profissional, bem como a manutenção do mais alto estado funcional possível.

Capacidade funcional e reserva funcional

Entende-se como a capacidade funcional de um órgão a capacidade máxima de desempenho diante de uma situação de agravo. Assim, podemos pensar em capacidade funcional renal máxima como o máximo volume de sangue por unidade de tempo que ele seja capaz de depurar, ou seja, pelo seu *clearance*. Um ser humano, no seu apogeu, possui a capacidade funcional de seus órgãos muito acima daquilo que necessita para viver, ou seja, de sua necessidade basal. Um jovem pode viver bem com um rim dada sua reserva funcional, ou seja, parte de sua capacidade funcional cobre a necessidade basal e grande parte dela – a reserva funcional – é destinada a situações de grandes solicitações temporárias, porém planejadas (como o uso de toda a reserva funcional cardiopulmonar durante uma maratona), à manutenção da homeostasia em situações de sobrecarga involuntária (uma doença sistêmica, uma hemorragia ou uma súbita exposição ao frio, por exemplo) ou mesmo diante de uma agressão permanente (como na hepatopatia crônica em fase inicial) quando a função do órgão se mantém inalterada até as fases mais avançadas da doença.

Envelhecimento

Processo universal e inexorável, de evolução contínua, caracterizado pela perda progressiva da reserva funcional de cada órgão responsável pela nossa homeostasia. A esse estreitamento da reserva funcional chamamos homeostenose. Cabe ressaltar que, na prática. O que encontramos no ser vivo que envelhece em vida livre, fora de condições laboratoriais, é a somatória dos dois processos que serão identificados a seguir.

Senescência, envelhecimento primário ou eugeria

Nomes que damos ao processo natural do envelhecimento e ao conjunto de alterações inexoráveis e previsíveis determinadas por este processo. A senescência implica em perda de reserva funcional, sem acarretar insuficiência, mesmo em idades muito avançadas.

Senilidade, envelhecimento secundário ou patogenia

Termos que usamos para designar as alterações ou processos alheios ao envelhecimento fisiológico e determinados por doenças e maus hábitos de vida, como o sedentarismo ou o tabagismo. Esses agravos, associados à diminuição de reserva funcional esperada em idosos, poderão levar a situações de insuficiência de órgãos ou funções, bem como a incapacidade para as atividades da vida diária, dependência e desautonomia.

Pesquisas sobre envelhecimento celular têm sugerido que alguns fenômenos ligados ao envelhecimento ocor-

ram desde a concepção, reforçando o caráter fisiológico e inexorável do processo de envelhecimento. O conceito de envelhecimento celular *in vitro* tem sido amplamente estudado desde que se observou que células diplóides normais, em cultura de tecidos, apresenta um tempo de vida constante e limitado, perdendo a capacidade de se dividir após um número característico de ciclos.

Diversas funções celulares diminuem progressivamente com a idade. Diminuem a síntese de proteínas e ácidos nucleicos, a capacidade de reparo de danos ao genoma e a fosforilação oxidativa pelas mitocôndrias, essencial para a respiração celular.

O envelhecimento celular, à semelhança do envelhecimento do indivíduo, é um processo multifatorial. As alterações nos telômeros (parte terminal de cada cromossomo) sugerem um processo endógeno e fisiológico de envelhecimento. Essas estruturas protegem os genes circunvizinhos e facilitam a "ancoragem cromossômica" durante o processo de divisão celular. Por ser constante a observação de que os telômeros são reduzidos em células senescentes e maiores em células jovens, acredita-se ser importante sua influência no envelhecimento celular.

A contínua agressão celular pelos mais diversos mecanismos – entre aqueles identificados podemos citar a glicosilação proteica e outros mecanismos de alteração de proteínas, além do dano de material celular por espécies reativas de oxigênio – e a constante diminuição da capacidade de reparação de danos parece também exercer influência na morte celular e no envelhecimento do indivíduo. Tem sido descrita também a menor produção de proteínas de choque térmico (*heat shock proteins*), responsáveis pela resposta celular a situações de estresse.

Embora mesmo os mecanismos de lesão celular citados anteriormente possam ser marcadores de um envelhecimento celular programado (é conhecida a diminuição dos mecanismos de defesa celular diante dos agravos), podemos traçar um paralelo entre o envelhecimento celular e o envelhecimento do indivíduo: há evidência de processos endógenos de senescência celular, bem como de diversos processos exógenos, alguns dos quais potencialmente influenciáveis por fatores ambientais, como exposição a toxinas ou radiação ionizante⁷.

Longevidade

Como já mencionamos anteriormente, o processo de envelhecimento é um contínuo que ocorre durante toda a vida de uma pessoa, e as pessoas tendem a mudar cada vez mais em termos de saúde na medida em que envelhecem, dadas as diferenças de hábitos e história de vida e patrimônio genético de cada ser humano. Para efeito epidemiológico, a OMS tem considerado idosos os indivíduos a partir dos 65 anos em países desenvolvidos e a partir dos 60 anos nos países em desenvolvimento, em uma tentativa de compensar a menor expectativa de vida nestes países. No entanto, para uniformizar comparações, tanto a OMS como as agências da ONU têm crescentemente considerado idosos homens e mulheres a partir

dos 60 anos de idade⁸. Esse será, portanto, o critério preferencialmente utilizado adiante.

Autonomia

Segundo a OMS, é a habilidade de controlar, entender e tomar, no dia a dia, decisões pessoais sobre como viver de acordo com regras e preferências próprias do indivíduo⁷.

Independência

Habilidade de desempenhar funções relacionadas com a vida diária, ou seja, a capacidade de viver em seu contexto com nenhuma ou pouca ajuda de outras pessoas. Como é facilmente dedutível, o contexto e o ambiente nos quais vive uma pessoa podem ser favoráveis ou desfavoráveis à sua independência⁷.

Atividades da vida diária

Limitações nas atividades do cotidiano são a maior causa de demanda por cuidados continuados do idoso; em outras palavras, da dependência. Katz et al.⁹ definiram, em 1963, as atividades da vida diária (AVD) e descreveu um instrumento para avaliá-las; em 1969, foi a vez de Lawton e Brody¹⁰ fazerem o mesmo com as atividades instrumentais da vida diária (AIVD). Os conceitos e as estratégias de avaliação de ambos continuam muito utilizadas até a presente data.

As AVD envolvem atividades de autocuidado (alimentar-se, banhar-se, utilização do banheiro), de continência (urinária e fecal) e de automobiliação (transferência de cama para a posição supina ou uma cadeira, deambulação com ou sem dispositivos de ajuda ou utilização de cadeira de rodas). A incapacidade para a realização de uma destas atividades implica na necessidade de alguma ajuda externa regular. O grau de independência está diretamente relacionado com o número de AVD preservadas.

As AIVD, por sua vez, envolvem a capacidade de administração de nosso ambiente. Podem ser divididas em atividades realizadas dentro de casa (cozinhar, arrumar a casa, lavar roupas, manusear medicações, utilizar o telefone e administrar as contas de casa) e aquelas fora de casa (uso de meios de transporte público, comprar comida, medicação, roupas, etc.). A falta de habilidade em realizar uma ou mais AIVD significa a necessidade de algum auxílio, porém não necessariamente tão intenso ou pessoal como em relação às AVD. Ao avaliar as AIVD, faz-se também necessário considerar os aspectos socioculturais. Por exemplo, um idoso não apresenta perda de uma AIVD por não cozinhar caso nunca tenha desempenhado essa tarefa durante sua vida.

Qualidade de vida

Percepção individual de uma pessoa de sua posição na vida, dentro do contexto da cultura e do sistema de

valores em que tal pessoa se insere e em relação aos seus próprios objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É um conceito amplo, que integra de forma complexa a saúde física de um indivíduo, seu estado psicológico, seu nível de independência, suas relações sociais, suas crenças pessoais e a relação destes com o ambiente. Autonomia e independência são importantes mantenedores da qualidade de vida em indivíduos idosos⁷.

Fica, portanto, reiterada a concepção de que a redução de reserva funcional ocorre em todo o organismo e em todos os indivíduos, respeitando características peculiares do órgão, do sistema, das condições de desenvolvimento e das doenças associadas ao processo de envelhecimento.

O indivíduo que envelhece

Frequentemente encontramos em idosos manifestações atípicas de doenças comuns: no infarto agudo do miocárdio, por exemplo, o paciente pode se apresentar com fraqueza, dispneia, síncope e vômitos e não ter dor torácica. Tal fato pode tornar difícil o reconhecimento destas condições.

Torna-se, por esta razão, de suma importância conhecer como o organismo idoso pode influenciar nas manifestações clínicas, bem como quais são as manifestações mais comuns das condições mais frequentes nos idosos. Não menos importante é o conhecimento das particularidades terapêuticas nos idosos. Os próximos capítulos desta seção serão muito úteis nestes campos do conhecimento geriátrico. As síndromes que se seguem serão especialmente consideradas neste ponto apenas para demonstrar quão sinuosos e intrincados são os caminhos pelos quais é possível envelhecer, e quantas são as possibilidades de minimizar seus potenciais riscos à saúde e ao bem-estar.

O cuidado com o paciente idoso é influenciado por diversas condições; a multimorbidade, ou seja, a coexistência de múltiplas condições crônicas ou agudas em uma pessoa, implica na potencialização de agravos à saúde; é também um grande fator de risco para a polifarmácia, isto é, a utilização concomitante de mais de três medicamentos de uso diário. A polifarmácia leva a um grande risco de efeitos colaterais e interações medicamentosas indesejáveis. Atenção a estes fenômenos e um bom conhecimento de aspectos fundamentais da farmacologia do idoso (farmacocinética e farmacodinâmica) são muito importantes.

Demência

Síndrome caracterizada por disfunções permanentes em vários domínios da função cognitiva, como memória, habilidade visuo-espacial, linguagem e cognição. A incidência e a prevalência de síndromes demenciais apresentam correlação positiva com a idade; as mais comuns são a doença de Alzheimer e as demências vasculares.

Delirium

Comumente chamado de estado confusional agudo, é particularmente comum em idosos; trata-se de uma síndrome orgânica aguda com redução no nível de consciência e na percepção de estímulos ambientais, com variáveis déficits cognitivos. Seu reconhecimento se constitui geralmente em um desafio para o médico, uma vez que sua apresentação clínica é muito variável. Como envolve sofrimento para o paciente e sua família, além de ocultar causas potencialmente graves, o reconhecimento do *delirium* e a intervenção apropriada são fundamentais.

Depressão

Doença extremamente incapacitante, independentemente de faixa etária. Seu reconhecimento pode ser difícil em idosos dadas as apresentações clínicas particulares da depressão nestas pessoas. Sua prevalência em pacientes idosos varia de acordo com os critérios de estudo, mas tem sido reconhecido que algum grau de depressão é comum em idosos provenientes da comunidade, prevalência esta que varia de acordo com o local de pesquisa, chegando a uma prevalência de 40% em idosos internados¹².

Instabilidade e quedas

Em idosos, podem constituir marcadores de perda de função ou saúde ruim¹³, necessitando frequentemente de avaliação cuidadosa. Além disso, as quedas em si podem levar a consequências físicas e psicológicas importantes. Diversas estratégias têm sido descritas e avaliadas¹⁴ para sua prevenção, tornando importante a atenção do médico e dos demais profissionais para esta importante síndrome geriátrica.

Incontinência urinária

Perda involuntária de urina, levando a um problema higiênico e social ao qual os idosos são especialmente vulneráveis. Suas consequências devem ser consideradas dos pontos de vista clínico e psicossocial, dado o impacto no relacionamento social e sexual e nas atividades externas ao lar, constituindo, inclusive, fator de risco para depressão¹⁵.

A sociedade que envelhece

À semelhança do que já se observa há mais tempo nos países industrializados, a industrialização dos países em desenvolvimento e o envelhecimento de suas populações têm determinado mudanças no perfil populacional e nos hábitos de vida e trabalho, o que tem levado a um aumento global na incidência de doenças crônicas ou não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes ou depressão, importantes causas de incapacidade funcional.

Por outro lado, as lutas pelos direitos das mulheres, a partir dos anos 1970, levaram a mudanças indispensáveis nas sociedades de todo o mundo. A maior expectativa de vida das mulheres e o menor grau de organização dos homens em relação às suas demandas de saúde estão ligados ao que podemos chamar de feminização do envelhecimento.

A feminização do envelhecimento e o envelhecimento masculino deverão ser duas das questões fundamentais para a geriatria e a gerontologia neste século. Nossa sociedade deverá lidar com os diversos aspectos destas questões: de um lado, uma importante população feminina de idosos; de outro, particularidades do envelhecimento do organismo masculino, aspectos psicológicos e culturais dos homens, que tendem a minimizar sintomas e não procurar auxílio médico, bem como hábitos de vida tipicamente masculinos. Deve-se evitar que o reconhecimento do impacto da saúde da mulher na saúde dos idosos leve à desvalorização da saúde do homem nas políticas de saúde e na formação dos profissionais da área, com impacto negativo adicional na saúde masculina.

O entendimento das principais causas de morbidade e mortalidade nos homens (doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e alguns tipos de câncer), das principais causas de incapacidade funcional (metabólicas e endocrinológicas, geniturinárias e sexuais, musculoesqueléticas e sensoriais), além das neuropsiquiátricas (demência, depressão e ansiedade, vícios químicos), deverá levar a um trabalho de prevenção centrado nas questões de maior impacto à saúde do homem.

Outro fator que deverá influenciar no envelhecimento de nossa sociedade é o impacto dos hábitos individuais de vida na saúde pública: em estatísticas mundiais, 7 dos 14 maiores riscos à saúde (hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, obesidade, sedentarismo, baixo consumo de frutas e legumes, alcoolismo e tabagismo) são condições intimamente ligadas a escolhas de vida e correspondem a mais de metade do impacto mundial de doenças, medido na média em anos de vida com doença (*disability-adjusted life years* ou DALY). A população dos países em desenvolvimento, como o nosso, no entanto, ainda sofre com doenças infecciosas, desnutrição e alta mortalidade infantil.

Não há dúvidas de que essas enfermidades justificam recursos no esforço para sua erradicação; no entanto, as doenças crônicas também demandam alto grau de atenção e recursos do sistema de saúde. Esse duplo impacto de doenças impõe uma dificuldade extra em sistemas de saúde com recursos já escassos, como verificamos diuturnamente na grande diversidade de problemas em nossa saúde pública.

As instituições e os profissionais de saúde são frequentemente capacitados a cuidar das doenças, o que não significa necessariamente cuidar da saúde. Similarmente, os sistemas de saúde em geral não estão especificamente preparados para dar contingência às condições crônicas, mas ao adoecimento agudo, razão esta da proposição, em diferentes países, de modelos alternativos. Solicitado

ao extremo pelo duplo impacto dessas doenças, torna-se ainda mais difícil para nosso sistema de saúde receber e tratar portadores de doenças crônicas da forma mais adequada.

Em relação à saúde da população castigada cronicamente pela escassez de recursos, é comum que ocorra, principalmente nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a priorização das situações de maior gravidade, ou seja, do atendimento aos enfermos com condições muito graves, que necessitam de cuidado urgente, em todos os níveis do sistema de saúde, ocupando, assim, todos os recursos (humanos e tecnológicos) com a urgência e impedindo o atendimento preventivo e promotor da saúde.

Infelizmente, essa condição não se verifica apenas entre as populações de menor poder aquisitivo e, também por isso, vem sendo encarada como um grave problema de saúde pública a nível internacional. Costuma ser identificada como a tirania da urgência na qual, paradoxalmente, não se consegue prevenir os fatores de risco que aumentam a probabilidade de ter, por exemplo, um infarto do miocárdio porque precisamos tratar aqueles cuja prevenção não pode ser realizada.

A necessidade de atuarmos em todos os níveis da prevenção das doenças crônicas e cuidarmos melhor dos indivíduos que as têm instaladas tem sido alvo de intenso debate acadêmico e diversas estratégias têm sido propostas¹⁸⁻²⁰.

Uma delas em particular, o *Chronic Care Model*²¹, é um guia para cuidados de alta qualidade de doenças crônicas no nível primário de atenção. Este modelo é baseado na implementação de ações em seis áreas diferentes e complementares:

1. Recursos da comunidade: devem ser estimuladas as interações em prol do benefício da saúde da população. São bons exemplos as organizações não governamentais (ONG), os programas de exercícios coletivos, as reuniões de autoajuda, os centros comunitários.

2. Sistemas de saúde – Organização do Cuidado à Saúde: o apoio dos líderes do sistema de saúde na valorização do cuidado com as doenças crônicas é essencial, bem como o reconhecimento do bom controle das doenças crônicas como prioridade, incluindo pagamento diferenciado de profissionais e serviços a este dedicados. A organização e a comunicação entre os diferentes níveis favorece a prevenção e o reconhecimento de problemas e falhas no cuidado à saúde.

3. Suporte para o autocuidado: os pacientes devem ser estimulados e educados para o autocuidado. Todos os profissionais envolvidos no sistema deverão estar afinados neste suporte. Palestras de temas em saúde são fatores positivos para que os pacientes mantenham uma boa dieta, atividade física e monitorização de seus parâmetros de saúde, como pressão arterial, peso ou glicemia.

4. Planejamento da atenção à saúde: o atendimento previamente planejado das condições crônicas otimiza o desempenho do sistema; este deve ser concebido com recursos especificamente alocados para atender, separadamente, as situações agudas das crônicas, evitando que

ambas tenham de competir pelos mesmos recursos. Os profissionais de saúde devem coordenar suas atuações de forma a não perder tempo com duplicação de ações, favorecendo intervenções que possam se complementar em benefício do paciente.

5. Suporte para decisões: prevê a inclusão de diretrizes (*guidelines*) de suporte clínico para a maioria das condições crônicas prevalentes em idosos; incluindo a possibilidade de consulta telefônica com especialistas pelo médico generalista, o que pode favorecer a solução de muitas questões sem a necessidade de referência aos outros níveis do sistema. Seminários periódicos com os membros da equipe de saúde e encontros com profissionais de renome contribuirão para manter a equipe atualizada.

6. Sistemas de informação clínica: sistemas informatizados permitem, pelo menos, três ações interativas: sistemas automatizados de agendamento para controles periódicos; dados retroativos para os profissionais, mostrando seu desempenho nos controles periódicos; registros sistemáticos para o planejamento e o seguimento individual de cada paciente, bem como para pesquisa de dados coletivos.

Importante notar que os seis segmentos desse modelo são intercomunicáveis e podem auxiliar um ao outro, desde que sejam implementados em conjunto. Cabem, porém, algumas considerações adicionais para justificar o fato do modelo citado basear-se fundamentalmente na prevenção e no cuidado básico de saúde.

A ideia de utilizar a atenção primária como estratégia para a ampla cobertura da população não é nova, tendo sido, inclusive, a base da campanha "Saúde para todos", no ano 2000, lançada pela OMS e pela Unicef na célebre conferência de Alma-Ata em 1978. Nesta, já ficou evidente a necessidade de utilizar a atenção básica como forma de estender a todos uma cobertura mínima dos cuidados de saúde, já reconhecendo, nesta época, a impossibilidade de oferecer a todos uma plena diversidade dos cuidados de saúde existentes.

A aplicação prática desse modelo demonstrou diversos problemas na abordagem predominantemente centrada no cuidado primário, em especial nos países em desenvolvimento, e a ditadura da urgência mostrou-se um dos principais fatores prejudiciais à abordagem preventiva, pilar principal desta proposta assistencial. Além disso, os problemas com graus de complexidade além do básico tornavam-se insolúveis, e pouca ou nenhuma ênfase foi dada à percepção e às demandas individuais de saúde, em detrimento das necessidades identificadas.

Os sistemas de referência e contrarreferência, fundamentais para o funcionamento do sistema de saúde como um todo, mostraram-se frágeis, principalmente em países em desenvolvimento. Nestes, migrar do nível básico para os centros de especialidades ou hospitais, independentemente do estado de saúde, tornou-se a opção preferencial da maioria, diferentemente do que ocorreu nos países desenvolvidos, onde o sistema de saúde foi concebido de maneira a gerar confiabilidade nos níveis básicos;

tendo o sistema de medicina de família constituindo-se em bom exemplo.

Mesmo assim, os sistemas de saúde em todo o mundo estão evoluindo, ainda que em diferentes graus, para o que a OMS tem chamado de nova universalidade: trata-se do oferecimento, a todos, do cuidado essencial da saúde de alta qualidade, definida pela melhor relação custo-efetividade, medida com rigor científico.

Isto corrobora a ideia de que o custo crescente dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos torna praticamente impossível oferecer tudo a todos (universalidade clássica) e que há necessidade de haver racionalização de recursos, respaldada pelos critérios éticos e científicos, ao se planejar o sistema de saúde de uma população.

Segundo a própria OMS, "pode ser necessário e eficiente racionalizar serviços, mas é inadmissível excluir grupos inteiros de uma população". Dessa forma, pode-se priorizar as ações que beneficiem essencialmente os mais pobres sem lançar mão de estratégias excludentes de qualquer setor da população.

Se, por um lado, há preocupação da sociedade em relação às demandas sociais e de saúde dos idosos, por outro lado, há de se reconhecer a importância das contribuições que os idosos têm feito às suas comunidades.

Se concordarmos que os idosos são iguais, em seus direitos fundamentais, a qualquer outro cidadão, haveremos de entender seus direitos ao trabalho – e não unicamente à aposentadoria – bem como ao reconhecimento (remunerado ou não) pelas suas atividades habituais, como cuidar de outros idosos ou mesmo de crianças, que propiciam a liberação dos mais jovens para o mercado de trabalho.

Há necessidade, portanto, da consciência de que os idosos são elementos fundamentais da nossa cultura, o que justifica a sua inclusão social em todos os campos. O consequente convívio entre gerações no mercado de trabalho e nas atividades de cultura ou de lazer poderá ser de extremo benefício para todos os segmentos da sociedade, que terá que se adaptar, a cada dia, a esta inusitada evolução do envelhecimento populacional.

Medicina geriátrica no século XXI

Um dos aspectos mais característicos da geriatria é a avaliação multidimensional, ou avaliação global, do idoso. Por esse processo, que inclui domínios não médicos do conhecimento, o idoso deve ser avaliado conforme a sua capacidade funcional, incluindo a sua saúde física, mental e cognitiva, além da sua condição socioambiental. Saliente-se a necessária interdisciplinaridade que este tipo de avaliação deve contemplar.

A avaliação global do idoso é muito utilizada em todo o mundo, sendo grande auxiliar nos diagnósticos de maior complexidade, bem como no planejamento e na decisão terapêutica²². Ainda não se encontra plenamente utilizada por ser um procedimento mais dispendioso, o que frequentemente ultrapassa os limites orçamentários da saúde no país.

Neste sentido, fica nítida a possibilidade de priorizar cada uma das estratégias: a avaliação global do idoso deverá ser cada vez mais utilizada na investigação de idosos em situação de fragilidade por profissionais especializados, enquanto os modelos interdisciplinares de promoção da saúde do idoso, aliada a elementos básicos de avaliação funcional, deverão ser de domínio dos demais profissionais, médicos ou não, já que a grande maioria dos idosos se beneficiará da prevenção e de um olhar cuidadoso para o envelhecimento ativo, e não necessariamente dos cuidados especializados.

O destaque aos aspectos funcionais da saúde, nomeadamente seus domínios físico – incluindo sexual e sensorial – cognitivo e emocional, social e de comunicação, além da capacidade para o autocuidado, constitui-se num dos pontos em que a geriatria deve contribuir com a medicina em geral. Compreender que a funcionalidade é um dos aspectos essenciais da saúde de um indivíduo que envelhece e, a partir disto, abordá-la de forma sistemática nos idosos é um dos desafios para os próximos anos.

Em consequência, delinea-se outro grande desafio, não somente para os profissionais da saúde, mas para toda a sociedade, que é o estímulo ao uso adequado de instrumentos facilitadores, tais como órteses ou próteses, bem como das adaptações ambientais que podem implementar a funcionalidade dos indivíduos e contribuir para sua independência. Assim, um idoso com limitação da mobilidade poderá se beneficiar do transporte público, desde este que seja equipado com auxílio para embarque e desembarque, condição que contribuirá, favoravelmente, com sua autonomia e sua independência. Tais providências e outras mais serão priorizadas na medida em que houver plena consciência da necessidade da inclusão social do idoso, valorizando o seu papel como parte ativa de uma sociedade permeável e interativa para todas as gerações.

Por todas estas razões, consideramos pertinente abordar, neste ponto, os cuidados de saúde aos quais o idoso brasileiro deverá ter acesso, por entendê-los ainda mais importantes do que os rumos que poderá tomar a geriatria – como especialidade – no futuro.

A OMS define a necessidade de se forjar um novo paradigma em relação ao envelhecimento, por meio do qual as sociedades possam lidar com os desafios impostos pelo duplo impacto de doenças, pelo crescente risco de incapacidade funcional e pela feminização do envelhecimento. Tal paradigma deve fugir dos conceitos que tradicionalmente permeiam políticas e programas sociais na maior parte do mundo, segundo os quais a idade avançada está associada necessariamente à aposentadoria, à doença e à dependência⁹.

Dentro deste paradigma, sociedades e indivíduos devem chamar a si um papel pró-ativo diante do processo de envelhecimento. Nesse cenário, caberá fundamentalmente ao clínico geral a tarefa de disseminar entre seus pacientes uma cultura da saúde e do envelhecimento ativo mesmo entre os mais jovens.

Assim, defendemos que, na atenção à saúde do futuro, independentemente de novas tecnologias e medica-

mentos, alguns aspectos sejam sempre objeto dos profissionais envolvidos, além da detecção e tratamento das doenças mais prevalentes:

- identificação e combate ao sedentarismo e à obesidade;
- promoção de hábitos alimentares saudáveis;
- investigação e promoção da cessação do tabagismo.

Da mesma forma, mas por outro ponto de vista, se a promoção da saúde deverá prolongar a vida livre de incapacidades, a qualidade e a oferta de cuidados paliativos deverão resgatar a dignidade de pacientes que enfrentam situações de sofrimento diante de situações sem possibilidade de terapêutica curativa ou de controle da doença.

A definição da OMS, segundo a qual o cuidado paliativo é “uma abordagem que melhora a qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante do problema associado com doença que ameaça a vida, através da prevenção e do alívio do sofrimento por meio de identificação precoce, avaliação e tratamento impecáveis da dor e outros problemas, físicos, psicossociais e espirituais”²³ define uma meta terapêutica que prioriza a pessoa que enfrenta o seu término de vida, mas não se detém nela, estendendo-se a quaisquer situações que não possam ser eliminadas pelo combate à causa de base fisiopatológica. Cuidados paliativos devem, sempre que possível, nortear o alívio do sofrimento, mesmo na fase inicial de uma longa doença.

Acompanhando a evolução etária de todas as populações do mundo, ocorre a progressiva aquisição do conhecimento sobre esta faixa da população. Em verdade, nunca soubemos tanto sobre o idoso como atualmente, e esse conhecimento deverá aumentar progressivamente nas próximas décadas, dado o crescente volume de pesquisas sobre a saúde e as doenças de quem envelhece em todos os níveis do desenvolvimento. É na aplicação deste conhecimento de maneira justa e equânime que devemos conceber a geriatria do século XXI.

Capacitação profissional para atender o idoso no século XXI

Características do profissional

Para promover a saúde de seus pacientes, o médico deverá estar apto a discutir seus pontos de vista com pacientes que terão cada vez mais acesso à informação. Neste contexto, a atualização do conhecimento e a capacidade de transmiti-lo se tornam cada vez mais importantes, o que reitera a relevância do aprendizado continuado e cuidadoso e a aquisição de habilidades de comunicação, ambas essenciais para a efetiva prática da medicina moderna.

Por outro lado, ressaltamos a necessidade de buscar meios de promover a atualização dos profissionais com a desejada qualidade, sem que isso fique exclusivamente dependente do esforço isolado dos mesmos, frequentemente limitado pelos próprios recursos, o que divide

esta responsabilidade com os demais segmentos da sociedade.

O acesso crescente de nossa população às informações relativas à saúde demonstram o progressivo interesse no assunto. No entanto, essa facilitação da aquisição de conhecimentos, notadamente aquele representado pela imprensa leiga e pela internet, tem permitido, em muitas oportunidades, a veiculação de informações inexatas ou mesmo tendenciosas, de cunho unicamente mercadológico.

Cabe, uma vez mais, ao profissional bem informado combater tais doutrinas não comprovadas e frequentemente malélicas. Vale citar o pronunciamento da OMS a este respeito: "... consumidores precisam estar plenamente informados sobre falsos argumentos de produtos e programas 'antienvelhecimento', perigosos ou ineficazes. Precisam de proteção contra o marketing fraudulento..."⁹. Para tanto, o profissional deverá estar atualizado e apto a argumentar com seus pacientes, ou mesmo se manifestar em veículos de informação popular, sob a luz das evidências científicas, quais são os caminhos seguros pelos quais os objetivos consensuais podem ser alcançados.

O profissional que se propõe a atender o idoso deverá, portanto, se esforçar para desenvolver sua capacidade de comunicação, não apenas no aspecto inter-gerações, do qual poderá se valer no contato com seus pacientes, mas também no interprofissional, ao compor frequentemente uma equipe interdisciplinar, cuja eficácia decorre, também, da capacidade de interação entre seus componentes.

A necessidade da geriatria e da gerontologia desde a graduação

É notório que o ensino superior deva estar alinhado às necessidades da sociedade²⁴. Parece natural, portanto, propiciar as condições adequadas para que médicos e outros profissionais da área da saúde sejam formados com atenção para as necessidades de uma população que envelhece e, por isso, tem maior probabilidade de manifestar as consequências das doenças crônicas e dos maus hábitos de vida²⁵.

Por conta da atual transição demográfica, praticamente todas as áreas profissionais, mormente mas não exclusivamente as de saúde, deverão se capacitar a prestar um adequado atendimento aos idosos.

Assim, acreditamos ser muito mais oportuno que ocorra na graduação (mais do que na especialização), a abordagem inicial e conceitual da geriatria e da gerontologia.

Um estudo analisou a inclusão da geriatria no currículo de graduação, bem como das facilidades logísticas para seu ensino (docentes e departamentos de geriatria, p. ex.), em 161 escolas médicas de 36 países, constatando que as escolas que possuíam uma inserção pelo menos consistente com o que preconizava a OMS eram todas concentradas em países com alto percentual de idosos. Ao se considerar, porém, a proporção de idosos prevista para 2025, constatou-se que a maior parte das escolas não

estavam formando os alunos capacitados a pensar no envelhecimento que seus países vão enfrentar²⁶.

De forma semelhante, uma análise dos casos fictícios, apresentados aos estudantes durante a graduação em duas escolas adeptas do PBL (aprendizado baseado em problemas) mostrou que apenas 12% dos casos envolviam pessoas de 65 anos ou mais, metade das quais entre 65 e 70 anos; e em apenas 12% dos casos a história citava condições com mais de um ano de evolução; em 62% dos casos, a evolução era inferior a um mês. Em todos estes critérios, a proporção de idosos e a cronicidade dos casos não refletem a realidade que estes estudantes encontrarão em sua prática²⁷.

Diversos têm sido os exemplos, no entanto, de escolas com interesse na formação geriátrico-gerontológica de seus alunos. Seja por meio da exposição precoce de seus estudantes ao ensino da geriatria²⁸, seja isto feito a partir do internato hospitalar²⁹, seja isto realizado por meio de um internato em cuidado primário e integrado à internet³⁰, diversos têm sido os métodos empregados na busca pela formação ideal de todos os estudantes de medicina diante das necessidades sociais impostas pelo envelhecimento populacional, incluindo atenção especial às doenças crônicas, à incapacidade funcional e à reabilitação³¹.

Estes esforços caracterizam a importância crescente que vem sendo dada à geriatria, à gerontologia e aos cuidados preventivos e terapêuticos das doenças crônicas, nas suas múltiplas vertentes, que, em conjunto, postulamos identificar, há mais de duas décadas, pelo termo *senecultura*³², na expectativa de reunir, tanto no aspecto conceitual como em sua capacidade operacional, todas as áreas potencialmente responsáveis pela promoção do envelhecimento saudável.

Considerações finais

Como vimos, o processo de envelhecimento é um contínuo, que se inicia muito antes de quaisquer alterações serem visíveis; de fato, mesmo antes do nascimento. De forma análoga, o processo de senilidade é determinado por diversas condições e eventos iniciados anteriormente a qualquer manifestação de doença ou síndrome geriátrica. Existem evidências de que a promoção da saúde desde o desenvolvimento intrauterino influencia positivamente na saúde dos idosos. Da mesma forma, diversas evidências sugerem que o mesmo vale durante todo o ciclo de vida¹⁶. Dessa maneira, ao pensar na promoção da saúde e no envelhecimento saudável, devemos entender um construto multifatorial de toda uma vida; em que pese que a geriatria defende e promove intervenções benéficas a qualquer momento, a promoção da saúde é mais efetiva quando ocorre por todo o ciclo vital.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization. Department of Noncommunicable Disease Prevention and Health Promotion. Disponível em <http://www.who.int/hpr/ageing/index.htm>.

2. World Population Prospects: the 2002 Revision, Highlights, New York: United Nations, ESA/P/WP.180. Disponível em <http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2002/WPP2002-HIGHLIGHTSrev1.PDF>.
3. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/populacao/pop_Censo2000.pdf.
4. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios – IBGE. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/default.shtm>.
5. Federated Council for Internal Medicine. Geriatric medicine: a statement from the Federated Council for Internal Medicine. *Annals of Internal Medicine* 1981; 95:372-6.
6. Preâmbulo da Constituição da Organização Mundial da Saúde, aprovado pela Conferência Internacional da Saúde, Nova York, 19-22 de junho de 1946; assinada em 22 de julho de 1946 pelos representantes de 61 países, entrando em vigor oficialmente em 7 de abril de 1948.
7. Cotran RS, Kumar V, Robbins ST. Robbins: patologia estrutural e funcional. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
8. Organização Mundial da Saúde. Active ageing: a policy framework. Genebra, World Health Organization; 2002. WHO/NMH/NPH/02.B.
9. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:94.
10. Lawton MP, Brody E. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9:179-86.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994. p.129.
12. Koenig HG, Blazer DG. Minor depression in late life. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 1996;4(4):514-21.
13. Tinetti M, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT. Shared risk factors for falls, incontinence and functional dependence: unifying the approach to geriatric syndromes. *J Am Med Assoc*. 1995;273:1348-53.
14. Chang JT et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Brit Med J*. 2004; 328:680.
15. Resnik NM. Urinary incontinence. *Lancet*. 1995;346:94-100.
16. Stein C, Moritz L. A life-course perspective of maintaining independence in older age. Geneva, World Health Organization; 1999.
17. World Health Report 2002. Reducing risk, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization; 2002.
18. Randall TG, Shortell SM, Wang MC, Casalino L, Bodenheimer T, Gillies RR, et al. As good as it gets? Chronic care management in nine leading US physician organisations. *Brit Med J*. 2002;325:958-61.
19. Wagner EH. The role of patient care teams in chronic disease management. *Brit Med J*. 2000;320:569-72.
20. Puska P. Successful prevention of non-communicable diseases: 25 year experiences with North Karelia Project in Finland. *Public Health Medicine* 2002; 4(1):5-7.
21. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *JAMA*. 2002; 288:1775-9.
22. Luk JKH, Or KH, Woo J. Using the comprehensive geriatric assessment technique to assess elderly patients. *Hong Kong Med J*. 2000;6:93-8.
23. WHO Definition of Palliative Care. Disponível em <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>.
24. World Declaration and Framework for Priority Action for Change and Development in Higher Education, adopted by the World Conference on Higher Education, Paris, Unesco, 1998.
25. Ebrahim S. Demographic shifts and medical training. *Brit Med J*. 1999;319:1358-60.
26. Keller I, Makipaa A, Kalenscher T, Kalache A. Global survey on geriatrics in the medical curriculum. Geneva, World Health Organization, 2002.
27. Finucane P, Nair B. Is there a problem with the problems in problem-based learning? *Medical Education*. 2002; 36:279-81.
28. Duque G, Gold S, Bergman H. Early clinical exposure to geriatric medicine in second-year medical school students – the McGill experience. *J Amer Geriatrics Soc*. 2003;51:544-8.
29. Habot B, Leibovitz A, Gil I, Lubart E, Segal R. The impact of a rotation in geriatrics during the internship on young doctors. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2000;31:115-9.
30. Swagerty Jr. D, Studenski S, Laird R, Rigler S. A case-oriented web-based curriculum in geriatrics for third-year medical students. *J Amer Geriatrics Soc*. 2000; 48:1507-12.
31. Crotty M, Finucane P, Ahern M. Teaching medical students about disability and rehabilitation: methods and student feedback. *Medical Education*. 2000;34:659-64.
32. Jacob-Filho W. Atenção multidisciplinar ao idoso. *Geriatrics em Síntese*. 1984; 3(1):98-103.

Avaliação Global do Idoso

2

Fabiane Gomes Corrêa
José Renato G. Amaral

SUMÁRIO

Introdução, 739
Dimensões da AGI, 740
Avaliação clínica básica, 740
Avaliação funcional, 740
Incontinência urinária, 740
Funções cognitivas, 741
Funções sensoriais, 741
Afeto, 741
Avaliação nutricional, 741
Sono, 742
Atividade física e de lazer, 742
Suporte social, 742
Condições ambientais, 742
Diretrizes avançadas, 742
Aplicação da AGI, 742
Considerações finais, 743
Referências bibliográficas, 743

Introdução

O envelhecimento habitual cursa com aumento na incidência de doenças crônicas e limitações funcionais. A experiência dessas condições, além de aspectos relacionados a perdas, isolamento social, diminuição nos rendimentos, alterações na dinâmica familiar, entre outros eventos, pode ter implicação decisiva no estado de saúde do paciente idoso.

Considere como exemplo dois indivíduos hipertensos de baixa renda, uma senhora de 40 anos e outra de 85 anos. A primeira é casada e detectou seu problema numa campanha de promoção de saúde na empresa na qual trabalha. Foi-lhe prescrito clortalidona, e ela iniciou o tratamento num posto de saúde não muito próximo de sua casa, mas acessível por transporte público.

A segunda paciente também é casada e cuida de seu esposo, que tem 88 anos e é portador de demência. Ela detectou a hipertensão após visita a um posto de saúde por lombalgia, e o clínico prescreveu-lhe clortalidona. Entretanto, essa paciente enfrenta grande dificuldade em comparecer às consultas e retirar o remédio (entre os obs-

táculos, está o fato de deixar o marido só). Não é difícil imaginar que o problema proposto – controle da pressão arterial – terá um desfecho completamente diverso nos dois casos, embora a “doença” em questão seja a mesma.

Deve-se ter em mente que o cuidado da saúde de qualquer indivíduo depende do reconhecimento de fatores que extrapolem a dimensão biológica, – p. ex., suporte social, estado nutricional, aptidão para o autocuidado, entre outros –, vão mudando de magnitude em relação à saúde global do sujeito.

O conceito de avaliação global nasceu no Reino Unido, 1936, com a dra. Marjory Warren, que percebeu a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para pacientes com elevado grau de dependência, com enfoque em terapia de reabilitação e reinserção social. O reconhecimento da importância de diversos fatores, além de condições clínicas (no senso estrito) no gerenciamento da saúde de idosos, levou à ideia de avaliação geriátrica ou avaliação global do idoso (AGI).

A AGI incorpora o conceito de que a avaliação do paciente idoso deve ser diferenciada da avaliação clínica rotineira, pois o idoso não é apenas um adulto mais velho. Por consequência, a geriatria não deve ser simplesmente a clínica médica do idoso, e é fundamental que ela se envolva num trabalho multidisciplinar, constituindo-se, pois, uma equipe gerontológica. A AGI reconhece que a saúde dos idosos depende, além de suas condições clínicas, de suas condições sociais, psicológicas, cognitivas, ambientais e funcionais (Figura 1).

AGI pode designar tanto esse conceito apresentado como referir-se a protocolos preestabelecidos de avaliação ou mesmo avaliação/intervenção. Na literatura internacional, tais protocolos são mais frequentemente denominados *comprehensive geriatric assessment* (CGA). A Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) editou um protocolo de AGI, a avaliação geriátrica global (AGG).

O presente capítulo procura detalhar o conceito de AGI e rever o protocolo de sua aplicação prática. Na descrição da avaliação multidimensional, utilizam-se, como principal referência, a sequência e alguns instrumentos constantes na AGG da SBGG.



Figura 1. Dimensões interagentes da avaliação geriátrica.
Fonte: Reuben¹.

Dimensões da AGI

Avaliação clínica básica

Na avaliação inicial devem constar os dados de identificação e perfil sociodemográfico (escolaridade, estado civil, ocupação, renda, religião e número de habitantes do domicílio), endereço e telefones para contato, histórico patológico pregresso, inventário medicamentoso e situação vacinal.

Potenciais interações entre drogas e risco de efeitos farmacológicos adversos, assim como adesão ao tratamento e dificuldades em relação à posologia, devem ser registradas.

Avaliação funcional

O bom desempenho funcional dos idosos é um dos maiores objetivos da assistência geriátrica. É regra os idosos temerem mais a incapacidade e a dependência que a morte. Ademais, o desempenho funcional correlaciona-se diretamente com o estado geral de saúde do idoso. Portanto, a avaliação funcional do idoso é parte essencial da avaliação geriátrica.

O desempenho funcional pode ser visto como a resultante da interação das variáveis clínicas, psicológicas e cognitivas, sociais e ambientais. A falha ou alteração no desempenho de alguma função deve ser investigada e pode indicar problemas em algumas dessas variáveis.

O desempenho funcional dá-se em três níveis de complexidade crescente: básico, instrumental e avançado.

As atividades básicas da vida diária (ABVD) contemplam o autocuidado e incluem os atos de tomar banho, cuidar da higiene íntima, alimentar-se, vestir-se, ser continente e transferir-se. A avaliação sistematizada das ABVD pode ser realizada por meio da aplicação da escala de Barthel².

As atividades instrumentais da vida diária (AIVD) são corriqueiras, mas exigem mais habilidades específicas que as ABVD. São elas: fazer compras, gerenciar o or-

çamento doméstico, utilizar meios de transporte público ou dirigir veículos, usar o telefone, cuidar da casa, preparar alimentos, cuidar das roupas e dos medicamentos. As AIVD podem ser avaliadas pela escala de Lawton³.

Há também a expectativa de que indivíduos independentes possam desempenhar as atividades avançadas da vida diária (AAVD): participação ativa na comunidade, papel familiar responsável, prática de atividade física e engajamento em atividades recreativas ou ocupacionais. As AAVD variam muito entre os indivíduos, mas são úteis para comparar o sujeito consigo próprio em dada escala temporal.

Várias outras escalas têm sido estudadas para avaliação funcional ou para correlacionar aptidões físicas específicas e desempenho funcional. Essas avaliações são pouco usadas na prática clínica, mas muito úteis para pesquisas, sobretudo na determinação de fatores de predição de incapacidade funcional futura.

Equilíbrio e mobilidade

Quedas e suas complicações são importantes fatores associados a piora da funcionalidade, morbidade e mortalidade. O avaliador deve inquirir sobre a ocorrência de quedas e traumas e também avaliar seu risco em todas as consultas. Pacientes com história de duas ou mais quedas num período de 1 ano têm maior risco de quedas subsequentes e merecem avaliação mais detalhada. Devem ser registrados fatores intrínsecos ao paciente, como deformidades em membros ou articulações, alterações visuais, alterações de sensibilidade, instabilidade de marcha e equilíbrio, bem como fatores extrínsecos, associados ao ambiente, como presença de escadas, tapetes, pisos inadequados ou baixa luminosidade. Recomenda-se também que se avalie se o paciente usa calçados adequados, se usa ou se deveria usar órteses e se o faz de modo correto.

Testes simples podem ser realizados em consultório para avaliação de marcha e equilíbrio e são considerados atualmente parte da avaliação física básica no idoso. A força dos quadríceps pode ser testada solicitando que o paciente levante-se de uma cadeira sem apoio dos braços. Um teste simples e bem estudado é o *Timed get up and go*: o paciente deve levantar-se da cadeira sem apoio de membros superiores, caminhar 3 m, retornar à cadeira e sentar-se novamente. O teste deve ser cronometrado, e a demora além de 20 segundos indica maior risco de quedas, o que o torna útil para a triagem de indivíduos de maior risco.

Incontinência urinária

A incontinência urinária é um importante fator associado a alteração funcional e isolamento social e pode prejudicar de forma importante a qualidade de vida do paciente idoso. Diante da história clínica, deve sempre ser classificada pelo tipo específico (esforço, urgência, mista ou outro) e avaliada sua associação com uso de medicações como diuréticos e psicotrópicos e comorbidades clínicas descompensadas, com avaliação laboratorial mínima para descartar infecções e outras alterações associadas.

Funções cognitivas

Como a incidência de demências aumenta com a idade, o rastreio de disfunções cognitivas torna-se mais importante em idosos. Tais condições são frequentemente subnotificadas por seus portadores e familiares, que as confundem com o envelhecimento normal. Sempre se faz necessária a avaliação de comorbidades clínicas descompensadas, bem como alterações de humor, infecções e outros quadros associados que possam justificar a alteração cognitiva. A história de alteração cognitiva associada a prejuízo da funcionalidade do indivíduo é sempre o indicador mais importante a ser considerado.

Um teste simples e consagrado para avaliar o estado cognitivo é o miniteste do estado mental⁴. Outros dois testes classicamente utilizados e padronizados pela SBGG para rastreio de alterações cognitivas e função executiva são os testes do relógio e de fluência verbal. O primeiro consiste em desenhar um relógio com números e ponteiro marcando o horário indicado pelo avaliador. Já o segundo avalia a quantidade de palavras que um indivíduo é capaz de citar dentro de um grupo específico de objetos (animais, frutas) em 1 minuto. Há diversos outros testes breves validados para tal fim. Em todos eles é fundamental ter em mente as possíveis limitações sensoriais ou de escolaridade do paciente para analisar a pontuação ou a própria escolha do instrumento. Assim, a memória de curto prazo de um analfabeto pode ser avaliada por meio do teste com figuras, enquanto num deficiente visual a aplicação da lista verbal de palavras é mais adequada.

Funções sensoriais

A exemplo do que foi exposto sobre alterações cognitivas, deficiências sensoriais tornam-se mais frequentes no envelhecimento e são pouco valorizadas por serem consideradas “normais para a idade”.

A deficiência auditiva deve ser inquirida ativamente e pode ser avaliada por meio de testes como o do sussurro, no qual o examinador sussurra palavras aleatórias a uma distância fixa (15, 20, 30, e 60 cm), atrás de cada orelha, e solicita que o paciente as repita. Se metade ou menos das palavras estiverem corretas, o paciente deve apresentar hipoacusia e merece avaliação mais detalhada. Deve-se perguntar aos pacientes se já receberam indicação de prótese auditiva, se a usam ou não e, no caso da negativa, o porquê.

A avaliação da acuidade visual é importante e comumente realizada numa frequência inferior à recomendada, sobretudo se for considerada uma significativa parcela de idosos portadores de diabetes, hipertensão e doenças primárias do olho, como catarata, glaucoma e degeneração de retina.

Deve-se perguntar aos pacientes sobre antecedentes oftalmológicos, uso de lentes ou óculos, bem como dificuldades no cotidiano. O teste de triagem visual mais conhecido é o dos ganchos (Snellen), no qual o paciente fica a 6 m de um quadro com letras ou “ganchos” (letras “E” viradas a 0°, 90°, 180° e 270°), à altura dos olhos. Os pa-

cientes apresentam deficiência visual que merece ser relatada se, mesmo com lentes ou óculos, falham em ler todas as letras da linha 20/40 do quadro ou nas linhas acima desta. Para todos os pacientes, recomenda-se avaliação anual com oftalmologista.

Afeto

A fase de envelhecimento traz consigo uma série de perdas afetivas que envolvem familiares e referências sociais, além de limitações físicas às quais o indivíduo não era submetido. Apesar da incidência de depressão maior na terceira idade ou na idade adulta não variar muito, estudos observacionais mostram que a incidência de sintomas depressivos, ou depressões subsindrômicas, aumenta com o envelhecimento. Cumpre ressaltar que os próprios critérios diagnósticos de depressão foram definidos com base em estudos com adultos, não idosos.

As características clínicas da depressão em idosos tornam seu diagnóstico mais difícil: sintomas somáticos sem explicação orgânica, desinteresse e apatia, irritabilidade, alterações cognitivas, perda de peso e pessimismo injustificado podem ser mais evidentes que a tristeza. Idosos deprimidos apresentam maior morbidade e mortalidade em relação aos eutímicos, além de sofrerem prejuízo evidente na qualidade de vida.

Apesar de a entrevista semiestruturada do DSM-5 ser o padrão para diagnóstico de depressão, outros instrumentos de rastreio, como a escala geriátrica de depressão de 15 itens (GDS15)⁵, podem ser úteis para a avaliação do afeto. Na escala citada, 15 perguntas associadas ao afeto com resposta “sim” ou “não” são apresentadas ao paciente, cada uma recebe zero ou 1 ponto (a resposta “depressiva” sempre é pontuada). A pontuação acima de 5 indica possível depressão.

Avaliação nutricional

A desnutrição é um conhecido fator de risco para eventos adversos e muito frequente em idosos institucionalizados ou hospitalizados (em torno de 50% dos pacientes já vêm desnutridos ou evoluem com perda ponderal). Na comunidade, encontram-se por volta de 40% dos idosos com sobrepeso de qualquer grau. Diante desses dados, parece desnecessário enfatizar que qualquer avaliação geriátrica, por mais sucinta que seja, deve incluir uma avaliação nutricional. Para tal, o método mais simples é a medida do índice de massa corpórea (IMC). Na história clínica, o relato de perda de peso entre 5 e 10% do peso prévio, no período de 6 meses, deve suscitar preocupação e motivar investigação específica. Dificuldades com o preparo dos alimentos, associadas a baixo suporte social e alterações de funcionalidade, afeto e cognição devem sempre ser consideradas como causa para um pior estado nutricional, bem como alterações de dentição e disfagia, que possam prejudicar a ingestão alimentar. A avaliação rotineira com dentista é recomendada e deve ser interrogada durante a AGI.

Para melhor direcionar a avaliação nutricional, instrumentos práticos como a miniavaliação nutricional (MAN)⁴ foram desenvolvidos. Essa escala inclui um rastreamento de seis itens que, quando positivo, deve ser seguido pela avaliação complementar. Recomenda-se que pacientes de baixo peso ou sobrepeso sejam encaminhados à avaliação nutricional formal por profissional competente, para maior precisão diagnóstica e intervenção adequada.

Sono

Alterações de sono são relatadas com frequência pelos idosos. Deve-se considerar que parte dessas alterações são associadas ao processo fisiológico do envelhecimento, que cursa com redução do tempo do total de sono, mais despertares noturnos, maior período de latência e sono mais superficial. Entretanto, essas alterações não devem levar a um desgaste com prejuízo das atividades diurnas. Diante disso, é sempre importante avaliar hábitos e atividades que possam levar a alterações do sono, como “cochilos” no período diurno, excessivo consumo de caféina, aparelhos eletrônicos próximos ao quarto, uso de diuréticos no período noturno até alterações cognitivas e de afeto, que possam interferir na qualidade do sono. O uso prévio de medicações psicotrópicas como indutores de sono também deve ser sempre investigado, pois pode levar a maior risco de quedas e alterações cognitivas.

Atividade física e de lazer

A atividade física tem grande importância na manutenção da funcionalidade dos idosos. Apesar de o sedentarismo ser comum nessa faixa etária, avaliar as características do exercício físico, orientá-los e incentivar sua prática a cada consulta é essencial. Recomenda-se que os idosos pratiquem exercícios aeróbios associados a exercícios de fortalecimento e equilíbrio. Os exercícios devem ser individualizados para cada perfil de paciente, conforme preferências e limitações físicas. A cada avaliação deve-se realizar orientação sobre frequência, intensidade, tipo, tempo e progressão mais adequados, assim como avaliação dos riscos cardiovasculares para seu início para os pacientes sedentários. De forma geral, idosos com comorbidades clínicas compensadas, funcionalmente ativos e sem queixas cardiovasculares, podem iniciar de modo imediato atividades de intensidade leve a moderada.

Além da atividade física, períodos de lazer e atividade social têm extrema importância para manutenção da saúde emocional e da capacidade cognitiva e devem ser sempre incentivados durante as consultas.

Suporte social

A rede de suporte social do indivíduo pode ser esboçada com base em dados da anamnese (estado civil, número de filhos etc.), e é importante a obtenção de um quadro de relações sociais do paciente e sua capacidade de suporte em momentos de necessidade. Para compreen-

der a dinâmica da vida diária do paciente e prestar-lhe cuidados adequadamente, é fundamental saber com quem ele mora, com quem pode contar em caso de necessidade e quem poderia tomar decisões em seu lugar no caso de algum impedimento. É interessante conhecer a inserção social do indivíduo, na família e na comunidade, e sua satisfação (ou não) em relação à sua vida familiar e social.

Alguns instrumentos (questionários) foram elaborados para avaliar a rede de suporte social. Em nosso meio, temos adotado o mapa mínimo de relações do idoso (MMRI)⁷, por conjugar dados quantitativos e qualitativos da rede. O Apgar familiar é outro instrumento útil e rápido, que vem sendo padronizado pela SBBG para avaliação de possíveis disfunções sociais, consistindo em cinco perguntas sobre a satisfação do paciente com o relacionamento familiar, com pontuação de 0 a 2, e pontuações globais menores que 3 são indicativas de disfunção familiar mais acentuada.

Condições ambientais

A avaliação ambiental engloba a análise da adequação e da segurança do domicílio e o acesso a serviços de saúde.

A melhor maneira de desempenhar a avaliação ambiental é, sem dúvida, a visita domiciliar. Alguns pontos-chaves devem ser verificados, como iluminação, presença de apoios em áreas de maior risco, como cozinha, sanitários e escadas, e presença de obstáculos à deambulação segura.

O acesso a serviços de saúde pode ser verificado na própria comunidade. É interessante obter também uma avaliação econômica sucinta, para saber com que recursos o paciente pode contar para sua assistência.

Diretrizes avançadas

As diretrizes avançadas são o conjunto de decisões que o paciente toma previamente à doença sobre como deve ser realizado seu tratamento, em relação a medidas invasivas e cuidados de final de vida, caso evolua com doença progressiva e incurável, sem manter capacidade cognitiva para tomar suas próprias decisões. É um conceito relativamente recente, que vem sendo incorporado à AGI de forma cada vez mais significativa.

Aplicação da AGI

Diante do exposto, parece ser justificada a prática de AGI, sobretudo se for considerado o impacto social e econômico da transição demográfica ora em curso. Espera-se que a detecção de problemas leve ao melhor encaminhamento de sua solução, e, no caso da AGI, parece óbvio que não basta identificar e relacionar os problemas que afetam a saúde de idoso, mas que isso seria um bom começo para a elaboração de estratégias para tratamentos e reabilitação, visando preservar ou restaurar o estado

funcional, ter como valores a autonomia e a independência, elevar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade.

Para tanto, várias instituições padronizaram a AGI com algumas variações, e atualmente a literatura traz vários estudos com os resultados dessas séries de avaliação e intervenção. Antes de discutir os resultados, deve-se fazer algumas considerações.

Em primeiro lugar, os protocolos de AGI diferem muito na seleção de pacientes. Alguns estudos incluem todos os usuários de dado serviço, outros excluem pacientes em muito bom estado geral, e outros ainda excluem pacientes em mau estado geral. A seleção de pacientes para a AGI é fundamental, posto que os protocolos de avaliação/intervenção são demorados, envolvem vários profissionais e consomem recursos. Com efeito, há estudos de avaliações com instrumentos mais sucintos ("mini-AGI") justamente para identificar quem pode ser mais beneficiado por um protocolo completo de AGI.

Outro aspecto a ser considerado é o ambiente e a ocasião de aplicação da AGI. Podem-se dividir os estudos em avaliações de pacientes internados, após a alta, em ambulatório e no domicílio. Além disso, os instrumentos utilizados nas diferentes AGI variam entre os pesquisadores; como já apontado, não há "uma" AGI definida, mas sim vários protocolos de avaliação/intervenção dentro dessa filosofia. Diante dessa situação, o leitor deve ter claras para si as limitações inerentes à revisão dos resultados desses estudos.

Em 1993, Stuck et al.⁸ publicaram uma metanálise de 28 estudos controlados com AGI. Nessa revisão, foi encontrado benefício em diminuir-se institucionalizações e hospitalizações, na manutenção do desempenho físico e cognitivo, bem como na mortalidade, sempre favorecendo os indivíduos submetidos à AGI em relação ao acompanhamento convencional.

Os benefícios da AGI são mais evidentes em protocolos realizados em unidades de avaliação geriátrica em hospitais ou centros de reabilitação. Já em hospitais gerais (enfermarias de pacientes "agudos"), os benefícios da AGI foram questionáveis. Fisher et al.⁹ encontraram benefício de AGI especificamente em população idosa com fratura de fêmur, com redução de complicação, mortalidade e reinternação em seu acompanhamento.

Protocolos ambulatoriais de AGI demonstraram maior benefício em populações de idosos com critérios para fragilidade, mas mostram-se associados a maior aderência ao tratamento na população idosa em geral.

McCorkle et al.¹⁰ demonstraram aumento na sobrevivência de idosos com câncer avançado (mas não inicial) submetidos à AGI em relação à abordagem convencional (redução de 40% na mortalidade em 2 anos). Com efeito, o interesse na aplicação de AGI em oncogeriatria é crescente tanto para a estimativa de prognósticos como para melhores resultados.

Nos últimos anos, novos estudos têm avaliado a eficácia da AGI, e a grande maioria favorece, com maior ou menor ênfase, a assistência diferenciada ao idoso, mais pelo seu efeito sobre a funcionalidade e a prevenção de

hospitalizações ou institucionalizações que por ganhos na sobrevivência. Os efeitos sobre os custos são evidentes: apesar de a AGI idealmente ser multiprofissional e consumir mais tempo que uma simples consulta ou visita médica, faz-se economia nas complicações. Encarando isso como fato, chega-se ao verdadeiro modelo de compressão da morbidez, para usar o conceito já consagrado em gerontologia¹¹.

Considerações finais

A AGI parte do princípio de que a saúde do idoso engloba múltiplas dimensões além da médica e que a avaliação e intervenção multidimensional podem ser eficazes na identificação de problemas comuns e limitantes na terceira idade, com repercussões positivas na saúde global. A AGI deve nortear a abordagem geriátrica, e seus benefícios e limitações já são razoavelmente conhecidos. Pesquisas que avaliem qual perfil de paciente podem beneficiar-se mais da AGI, e estudos sobre quais tipos de instrumentos são mais eficazes serão bem-vindos pelos praticantes da geriatria. A despeito do emprego ou não de protocolos estruturados, a filosofia da AGI é cada vez mais aceita no contexto multiprofissional, e é bem provável que, no futuro, os resultados da AGI sobre o tratamento convencional do idoso sejam menos notáveis, pois, à medida que se tornam conhecidos e incorporam-se à prática clínica, os resultados da AGI aprimoram e modificam o próprio tratamento convencional.

Referências bibliográficas

1. Reuben DB. Principles of geriatric assessment. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger Jr WH, Halter JB, Ouslander JG, eds. Principles of geriatric medicine and gerontology. 5. ed. New York: McGraw Hill; 2004.
2. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
3. Lawton MP, Moss M, Fulcomer M, Kleban MH. A research and service-oriented multilevel assessment instrument. *J Gerontol*. 1982;37(1):91-9.
4. Folstein MF, Folstein ME, McHugh PR. "Mimi"-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
5. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983;39:37-49.
6. The MNA (mini nutritional assessment). Proceedings of an IANA (International Academy on Nutrition and Aging) workshop. May 2-3, 2006. Chicago, Illinois, USA. *J Nutr Health Aging*. 2006;10(6):455-560.
7. Domingues MA. Mapa mínimo de relações: instrumento gráfico para a configuração da rede de suporte social do idoso [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2004.
8. Stuck AE, Siu AL, Wieland D, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*. 1993;342:1032-6.
9. Fisher AA, Davis MW, Rubenach SE, Sivakumaran S, Smith PN, Budge MM. Outcomes for older patients with hip fractures: the impact of orthopedic and geriatric medicine care. *J Orthop Trauma*. 2006;20:172.
10. McCorkle R, Strumpf NE, Nuamah IF, Adler DC, Cooley ME, Jepson C, et al. A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(12):1707-13.
11. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303:130.
12. Jacob Filho W, Amaral JRG. Avaliação global do idoso (Manual da Liga do GAM-IA). São Paulo: Atheneu; São Paulo; 2005.
13. Jacob Filho W. Prática a caminho da senecultura. São Paulo: Atheneu; 2003.
14. Komatsu RS. Avaliação global do idoso. In: Lopes AC, ed. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca; 2006.
15. Moriguchi E, Sirena AS. Promoção da saúde do idoso. In: Lopes AC, ed. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca; 2006.
16. Costa EFA. Avaliação geriátrica global. Disponível em: <<http://www.sbgg.org.br/profissional/>>.

17. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "Get up and go" test. *Arch Physic Med Rehabil.* 1986;67:387-9.
18. Tinetti ME. Performance oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1986;34:119-26.
19. Reuben DB, Borok GM, Wolde-Tsadiq G, Ershoff DH, Fishman LK, Ambrosini VL, et al. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment in the care of hospitalized patients. *N Engl J Med.* 1995;332:1345-50.
20. Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M, Oster P, Schlierf G. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment and home intervention in the care of hospitalized patients. *Age Ageing.* 1999;28:543-50.
21. Epstein AM, Hall JA, Fretwell M, Feldstein M, DeCiantis ML, Tognetti J, et al. Consultative geriatric assessment for ambulatory patients: a randomized trial in a health maintenance organization. *Jama.* 1990;263:538-44.
22. Extermann M, Aapro M. Assessment of the older cancer patient. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(1):63-77.
23. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med.* 2002;346:905-12.
24. Caplan GA, Williams AJ, Daly B, Abraham K. A randomized, controlled trial of comprehensive geriatric assessment and multidisciplinary intervention after discharge of elderly from the emergency department the DEED II study. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1417-23.
25. Stott DJ, Buttery AK, Bowman A, Agnew R, Burrow K, Mitchel SL, et al. Comprehensive geriatric assessment and home-based rehabilitation for elderly people with a history of recurrent non-elective hospital admissions. *Age and Ageing.* 2006;35:487-91.
26. Overcash JA, Beckstead J, Moody L, Extermann M, Cobb S. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2006;59(3):205-10.
27. Bachmann S, Finger C, Huss A, Egger M, Stuck AE, Clough-Gorr KM. Inpatient rehabilitation specifically designed for geriatric patients: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2010;340:c1718.
28. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d6553.

Promoção do Envelhecimento Saudável

3

Alexandre Leopold Busse
João Paulo Nogueira Ribeiro

SUMÁRIO

Introdução, 745
Avaliação global, 746
Prevenção e controle de doenças, 746
Imunização, 746
Rastreamento, 746
Saúde bucal, 746
Osteoporose, quedas e fraturas, 748
Depressão, 748
Incontinência urinária, 748
Funcionalidade, 748
Hábitos saudáveis, 749
Tabagismo, 749
Atividade física, 750
Dieta, 750
Relacionamentos pessoais, 751
Considerações finais, 751
Referências bibliográficas, 751

Introdução

Em 1947, o conceito de saúde foi muito bem definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pleno bem-estar físico, psicológico e social, não simplesmente a ausência de doenças. Assim, os idosos, que frequentemente são acometidos por doenças crônicas, podem ser considerados saudáveis quando elas estão bem compensadas¹.

O envelhecimento saudável também vem sendo associado à preservação da funcionalidade, que está intimamente ligada à manutenção da autonomia e da independência (i. e., da capacidade de determinar e executar aquilo de que necessita). Em 1999, a OMS lançou o conceito do processo de envelhecimento ativo, que faz referência à participação contínua nas questões sociais, econômicas, culturais, espirituais e cívicas, não apenas mantendo-se fisicamente ativo ou participando da força de trabalho. O envelhecimento ativo depende de uma diversidade de determinantes que podem melhorar efetivamente a qualidade de vida não apenas dos idosos, mas de toda a comunidade².

A OMS conceitua a promoção de saúde do idoso como ações que se manifestam por alterações no estilo de vida e que resultam em redução da morbidade e da mortalidade. O termo senecultura, introduzido por Jacob-Filho¹, é definido pelo conjunto de ações interdisciplinares, cujo resultado contribui efetivamente com a promoção de saúde do idoso. Para isso, é de vital importância o estímulo à formação de gerontólogos, que são profissionais das diversas áreas da saúde que se especializam em envelhecimento¹.

A interdisciplinaridade se caracteriza por coesão e sinergia entre os profissionais que avaliam os idosos e que discutem ideias e condutas. Além disso, no contexto da interdisciplinaridade, fica mais claro o entendimento sobre a importância das ações de cada membro da equipe, melhorando os encaminhamentos e as ações gerais de saúde.

O envelhecimento bem-sucedido tem relação com: a predisposição genética, o sucesso da gestação, o adequado desenvolvimento da criança, o estilo de vida adotado pelo adulto, a complexidade da rede de contatos sociais e a capacidade de enfrentar situações adversas do senescente. Um estudo norte-americano levou em consideração a percepção de idosos acerca da definição multidimensional do envelhecimento bem-sucedido. No Quadro 1, constam treze questões que englobam todas as dimensões: física, psicológica, funcional e social³.

Quadro 1. Percepção dos idosos acerca do envelhecimento bem-sucedido

Permanecer com saúde até o final da vida
Sentir-se satisfeito com a própria vida
Ter contato com amigos e parentes
Ter envolvimento com o ambiente e as pessoas à sua volta
Ser capaz de decidir a respeito de dieta, exercícios e fumo
Ser capaz de encontrar algo que queira ou de que precise
Não se sentir sozinho ou isolado
Adaptar-se às mudanças relacionadas ao envelhecimento
(continua)

Quadro 1. Percepção dos idosos acerca do envelhecimento bem-sucedido (continuação)

Ser capaz de cuidar de si até o final da vida
Sentir-se bem consigo mesmo
Permanecer livre de doenças crônicas
Ser capaz de adaptar-se às mudanças dos seus últimos anos
Ser capaz de agir de acordo com seus próprios valores e costumes

Avaliação global

A avaliação geriátrica global é o ponto inicial para uma abordagem completa da saúde do idoso. Além da avaliação clínica habitual, existem pontos fundamentais que devem ser destacados, como: capacidade funcional, humor, cognição, uso de medicamentos, risco de quedas, atividade física, vacinação, hábitos de vida, continência esfincteriana, sexualidade, perdas sensoriais e saúde bucal.

Com base na avaliação global, é possível fazer diagnósticos das doenças, mapear os riscos de saúde e planejar as condutas. Dependendo da complexidade de cada caso, é prudente que as condutas sejam adotadas de forma progressiva conforme as prioridades.

A sobreposição de comorbidades é bastante frequente e consequentemente aumenta o risco da polifarmácia, da automedicação e das reações medicamentosas. Algumas medidas podem ser tomadas para ajudar o usuário de múltiplas drogas, como prescrição de medicações com dose única diária, fixação de horários para a tomada combinada das medicações e uso de *blister* com calendário e de organizadores de comprimidos⁴.

Prevenção e controle de doenças

Imunização

A situação atual de imunização deve ser investigada ativamente, se possível com a confirmação pelo cartão de vacinação. A falta de adesão é frequente, principalmente pela falta de indicação e orientação médica e pelo receio dos efeitos adversos.

O vírus *influenza*, da família *Orthomyxoviridae*, tem três sorotipos conhecidos (A, B e C). Apesar de a duração média da infecção ser de 3 dias, alguns sintomas podem persistir por semanas, e pacientes idosos podem experimentar complicações como otite média, pneumonia bacteriana secundária e exacerbação de doença pulmonar crônica, sendo necessário, em muitos casos, tratamento hospitalar⁵. A vacinação anual para *influenza* é amplamente recomendada para pacientes acima de 60 anos e deve ser aplicada no outono. A vacina trivalente foi efetiva em prevenir 45% dos casos de pneumonia, hospitalização e morte entre idosos institucionalizados e 25% entre idosos da comunidade⁶.

O pneumococo é o principal agente causador da pneumonia, a qual vem mantendo, nos últimos 40 anos, uma taxa de mortalidade de 25%. As taxas de infecção são es-

timadas em 10 por 100.000 habitantes/ano em países desenvolvidos⁷. Existem duas vacinas seguras e eficazes para proteger adultos da doença pneumocócica: polissacarídica 23 valente (VPP23) e pneumocócica conjugada 13 valente (VPC13). Para aqueles nunca vacinados anteriormente, deve-se iniciar esquema com dose única de VPC13 após pelo menos 2 meses; depois, uma dose de VPP23. Uma segunda dose de VPP23 deve ser aplicada 5 anos após a primeira. Para aqueles anteriormente vacinados com uma dose de VPP23, deve-se aplicar VPC13, respeitando o intervalo de 12 meses entre a última dose de VPP23 e a dose de VPC13⁸. A vacina dupla DT deve ser recebida a cada 10 anos, e o toxoide tetânico pode ser dado após 5 anos se houver ferimento considerado contaminado⁸.

A vacina contra herpes zoster é indicada para pessoas com mais de 60 anos, mesmo aquelas que já tiveram a doença, embora a vacina deva ser recebida após um período de 1 ano do episódio. Além de evitar a infecção em torno de 50%, a vacina tem importante papel na diminuição da dor neuropática, que pode ocorrer após a infecção em torno de 65%⁹.

Rastreamento

O rastreamento é bem indicado para fazer o diagnóstico precoce de doenças ou condições de saúde que se beneficiem de intervenções reconhecidas para diminuir morbidade e principalmente mortalidade. Além disso, o rastreamento deve ter baixo custo, apresentar bom risco-benefício e ter instrumentos com alta sensibilidade e especificidade. A U. S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomenda que os clínicos discutam as prioridades das medidas preventivas com os pacientes elegíveis¹⁰.

No Quadro 2, estão relacionadas todas as medidas para adultos e idosos que foram classificadas como níveis A (fortemente recomendado) ou B (recomendado) pela USPSTF. O intervalo ideal para repetir o rastreamento é desconhecido na maioria dos casos. Quando se desconhece a idade ideal para parar o rastreamento, deve-se levar em conta a expectativa de vida de pelo menos 5 anos¹⁰.

No Quadro 3, estão relacionadas as avaliações classificadas como nível I (insuficiente para recomendar ou contraindicar), pois não existem evidências de efetividade, são de baixa qualidade ou conflitantes. E o risco-benefício não pôde ser determinado. Nesse caso, o rastreio pode ser feito, mas deve-se discutir com os pacientes sobre a incerteza do rastreamento caso o tema seja abordado¹⁰.

Saúde bucal

O tratamento e a prevenção de doenças orais em idosos não apenas melhoram as condições bucais, mas também são responsáveis pela manutenção da saúde geral do paciente. Além disso, as doenças e as disfunções orais podem ser extremamente dolorosas e têm um impacto agudo na qualidade de vida, afetando a mastigação, a alimentação, a fala e as interações sociais¹¹. A população geriátrica apre-

Quadro 2. Ações recomendadas pela USPSTF (níveis A e B de evidência).

Doença/condição	Quem investigar	Teste/procedimento	Observações
Hipertensão arterial	Todos	Medida da pressão arterial anual	
Diabete	Adultos com HAS	Glicemia de jejum e ou hemoglobina glicosilada	
Obesidade	Todos	Índice de massa corpórea	
Dislipidemia	Homens com mais de 35 anos e mulheres com mais de 45 anos	Colesterol total e HDL	Deve-se fazer o rastreio em idosos que nunca o fizeram, mas continuar periodicamente não é importante, pois é menos comum o aumento após os 65 anos
Aneurisma de aorta abdominal	Homens com idade entre 65 e 75 anos e antecedente de tabagismo	Pelo menos um exame de ultrassonografia abdominal	Caso o diâmetro seja normal, encerra-se o rastreio
Doença coronariana	Homens com mais de 45 anos e mulheres com mais de 55 anos com grande risco de doença arterial coronariana e baixo risco de hemorragia gastrointestinal	AAS para prevenção primária. Acima dos 79 anos, as evidências são insuficientes	Não existem evidências suficientes para indicar ou contraindicar o teste ergométrico como rastreio
Câncer colorretal	Indivíduos entre 50 e 74 anos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes em três amostras (anual) ou colonoscopia a cada 10 anos	Entre 74 e 84 anos, apenas casos selecionados e acima de 85 anos estão contraindicados
Câncer de mama	Todas as mulheres entre 50 e 74 anos	Mamografia a cada 1 a 2 anos	Após os 74 anos, as evidências são fracas
Câncer de colo do útero	Todas as mulheres com vida sexual ativa e que possuem colo do útero	Colpocitologia oncológica bianual	Idosas com mais de 65 anos com três exames negativos nos últimos 10 anos devem parar o rastreio, pois os riscos superam os benefícios
Câncer de pulmão	Indivíduos entre 55 e 80 anos com carga tabágica de pelo menos 30 maços/ano	Tomografia computadorizada de tórax com baixa dose de radiação anualmente	Quando completar 15 anos sem tabagismo, o rastreio é desnecessário e/ou pode ser interrompido
Osteoporose	Todas as mulheres acima de 64 anos	Densitometria óssea	Homens com mais de 60 anos e mais de dois fatores de risco são elegíveis a pelo menos um exame, segundo a OMS
Tabagismo	Todos	Intervenções para a cessação do fumo	
Alcoolismo	Todos	Questionar sobre uso de 4 ou mais doses no mesmo dia no último ano	Questionário estruturado como CAGE ou Audit
Depressão	Todos	Escala de depressão geriátrica (GDS) ou outras, conforme a preferência	Devem-se preencher critérios do DSM-5, caso o rastreamento seja positivo
Quedas	Idosos com alto risco de quedas	Exercícios multicomponentes, orientações ambientais e suplementação de vitamina D	

Quadro 3. Ações com evidências insuficientes para recomendar ou contraindicar (USPSTF)

Deficiência visual e glaucoma	Avaliação oftalmológica	Não existem evidências suficientes, contra ou a favor
Deficiência auditiva	Audiometria	Não existem evidências suficientes, contra ou a favor
Câncer de pele	Inspeção da pele	Não existem evidências suficientes, contra ou a favor
Câncer de cavidade oral	Inspeção da cavidade oral	Não existem evidências suficientes, contra ou a favor
Doenças da tireoide	TSH	Não existem evidências suficientes, contra ou a favor
Suplementação com vitaminas para prevenção primária e secundária (doença cardiovascular, câncer, demência e outras)	Não existem evidências conclusivas para a suplementação de vitamina C; polivitamínicos com ácido fólico, antioxidantes ou selênio	É contraindicada a suplementação de betacaroteno e vitamina A ou E, em razão do aumento da mortalidade ¹²

senta população de risco para essa condição e frequentemente tem acesso limitado a cuidados de saúde oral por causa do local de residência, de fatores econômicos, de doenças crônicas graves, do isolamento social e de outros fatores sociais e individuais¹³. A proporção mundial de idosos tem aumentado consideravelmente nos últimos 100 anos, e esses indivíduos estão conseguindo conservar mais sua dentição natural¹⁴. Considerando que os idosos têm maior probabilidade de visitar um médico do que um dentista, é fundamental que os provedores de cuidados em saúde e os geriatras possam avaliar as consequências médicas, funcionais, emocionais e sociais dos distúrbios orais, sendo capazes de rastreá-los e de ensinar a eles medidas preventivas¹¹.

Osteoporose, quedas e fraturas

A osteoporose é a principal causa de fratura e incapacidade em idosos, sendo responsável por 70% das fraturas de quadril, cuja mortalidade é estimada em 12 a 20%^{15,16}. Estudos mostram que o binômio queda-fratura é sinônimo de alta morbidade e que 30 a 50% dos idosos acima de 65 anos caem todo ano¹⁷⁻¹⁹. Além disso, as quedas são responsáveis por 40% das institucionalizações de idosos²⁰. Atualmente, intervenções que previnem quedas são conhecidas e disponíveis, mas ainda pouco se sabe sobre sua efetividade em prevenir os traumas relacionados às quedas²¹. O Quadro 4 lista o resultado de uma revisão sistemática, mostrando algumas intervenções que apresentaram evidências de efetividade²¹.

Quadro 4. Intervenções comprovadamente efetivas para a prevenção de quedas

Exercícios físicos multicomponentes reduziram as taxas de quedas tanto em grupo (RaR 0,71, 95% IC 0,63 a 0,82; 16 trials; 3.622 participantes), naqueles feitos em casa (RaR 0,68, 95% IC 0,58 a 0,80; 7 trials; 951 participantes e RR 0,78, 95% IC 0,64 a 0,94; 6 trials; 714 participantes), bem como com Tai Chi (RaR 0,72, 95% IC 0,52 a 1,00; 5 trials; 1.563 participantes). Em outra análise, os exercícios físicos também reduziram fraturas por quedas (RR 0,34, 95% IC 0,18 a 0,63; 6 trials; 810 participantes)

Intervenções multifatoriais reduziram as taxas de quedas em idosos com alto risco no ambulatório (RaR 0,76, 95% IC 0,67 a 0,86; 19 trials; 9.503 participantes) e no domicílio (RaR 0,81, 95% IC 0,68 a 0,97; 6 trials; 4.208 participantes)

A suplementação de vitamina D não reduziu as taxas de quedas (RaR 1,00, 95% IC 0,90 a 1,11; 7 trials; 9.324 participantes), mas as reduziu naqueles com níveis prévios de vitamina D baixos

Primeira cirurgia de catarata reduziu as taxas de quedas (RaR 0,66, 95% IC 0,45 a 0,95; 1 trials; 306 participantes). A segunda cirurgia não reduziu as taxas de quedas

Retirada gradual de psicotrópicos reduziu as taxas de quedas (RaR 0,34, 95% IC 0,16 a 0,73; 1 trials; 93 participantes)

Depressão

Os distúrbios depressivos são comuns em idosos, apresentam uma prevalência estimada em 12,5% e incluem: depressão maior, depressão menor e distímia (for-

ma crônica de depressão)²². Nesses pacientes, a depressão está associada à alta mortalidade cardiovascular e a um efeito negativo sobre o bem-estar e as atividades da vida diária²³⁻²⁵ e se difere da depressão em adultos jovens quanto a etiologia, apresentação, tratamento preconizado e desfechos²². Fatores sociais, psicológicos, físicos e biológicos interagem na etiologia da depressão em idosos, que consegue ser apenas parcialmente explicada por fatores como condição física, eventos vivenciados, suporte social ou personalidade²⁶. A hiperatividade do sistema hipotálamo-hipofisário-adrenocortical e o aumento na produção de citocinas imunomediadas como a interleucina 6 podem ser os fatores biológicos de risco mais importantes na patogênese da depressão²⁷⁻²⁹.

Para rastreio, pode-se empregar a escala de depressão geriátrica (GDS). As versões com 30 e 15 questões têm boa sensibilidade e especificidade³⁰.

Entre as intervenções efetivas para o tratamento da depressão em idosos, estão os antidepressivos, a eletroconvulsoterapia e a psicoterapia^{31,32}. Uma revisão sistemática sugere que a taxa de abandono do tratamento por efeitos adversos é maior com os derivados antidepressivos tricíclicos do que com os inibidores da recaptação da serotonina, o que sugere que essa classe seja mais segura para pacientes idosos³³.

Incontinência urinária

A incontinência urinária pode ocorrer em todas as idades, porém sua frequência aumenta com o envelhecimento, de forma que a prevalência estimada é de 30 a 50% em mulheres idosas e varia de 8 a 34% nos homens acima de 65 anos^{34,35}. Os pacientes idosos, na maioria das vezes, não se queixam dessa situação; por isso, a pergunta deve ser direta: "você já perdeu urina ou sentiu-se molhado?"³⁶. Apesar de as evidências na literatura serem escassas, mudanças no estilo de vida são frequentemente recomendadas por profissionais de saúde e leigos, como perda de peso, redistribuição da ingestão de líquidos, café e álcool, limitação do esforço físico excessivo e abandono do tabagismo³⁷. Ainda com relação ao manejo da incontinência, não há evidências de qualidade sobre a efetividade de agentes adrenérgicos, de estrogênio e do treinamento vesical³⁸⁻⁴¹. Devem-se investigar algumas causas frequentes de incontinência urinária como: *delirium*, diabetes melito, restrições de mobilidade e urinária, infecção e efeitos de medicação³⁶.

Funcionalidade

A capacidade funcional é um dos importantes marcadores de um envelhecimento bem-sucedido e da qualidade de vida dos idosos⁴². A perda da funcionalidade está associada à predição de fragilidade, à dependência, à institucionalização, a risco aumentado de quedas e de morte e a problemas de mobilidade, provocando complicações ao longo do tempo e gerando cuidados de longa permanência e de alto custo⁴³.

A funcionalidade pode ser avaliada por meio do questionamento da capacidade de realizar de forma independente as atividades básicas de vida diária (ABVD) e as atividades instrumentais de vida diária (AIVD). As ABVD são: locomover-se, vestir-se, tomar banho, alimentar-se e usar o banheiro. As AIVD são: usar transporte, usar o telefone, fazer compras, preparar refeições, lavar roupas, cuidar do dinheiro e tomar os remédios^{44,45}.

Os fatores de risco para o prejuízo da capacidade funcional são: as doenças crônicas, as limitações físicas, o declínio cognitivo, a perda sensorial, os sintomas depressivos, as quedas e o isolamento social⁴⁶. Um estudo epidemiológico brasileiro mostrou que 4% dos idosos com mais de 65 anos já apresentam incapacidade acentuada e alto grau de dependência, 13% dos quais têm entre 65 e 74 anos e 25 a 46% dos idosos acima dos 85 anos, quando a sensibilidade à incapacidade é de 4 a 5 vezes maior do que aos 65 anos⁴⁷.

É possível ter uma avaliação da condição funcional com medidas objetivas obtidas por meio de indicadores de aptidão física, como: flexibilidade, força muscular, agilidade e equilíbrio. Algumas avaliações são estruturadas e têm correlação com incapacidade, morbidade e mortalidade⁴⁸⁻⁵¹.

A habilidade de executar as atividades cotidianas em um padrão normal, de acordo com comportamentos socialmente construídos, envolve as funções físicas, mentais e psicossociais. A avaliação da funcionalidade permite: detectar situações de risco, identificar áreas de disfunção, monitorar o declínio funcional, estabelecer um plano de cuidados adequado às demandas assistenciais, identificar a necessidade de utilização de serviços especializados e estabelecer elos para a compreensão multidimensional dos casos⁵².

Hábitos saudáveis

Um dos maiores desafios em promoção de saúde está relacionado a mudanças de hábitos como: sedentarismo, dieta inadequada, tabagismo e etilismo. O papel dos profissionais de saúde é motivar os pacientes que necessitam mudar seus hábitos e dar assistência aos que estão motivados. Contudo, como muitos idosos têm alguns hábitos de longa data, qualquer intervenção nesses comportamentos demandará um tempo maior. É necessário utilizar estratégias e intervenções que possam contribuir para que mudanças comportamentais ocorram.

O modelo transteórico, desenvolvido por Prochaska e DiClemente⁵³, tem sido aplicado com sucesso em diversos estudos. O processo de mudança de comportamento (Quadro 5) passa por diversos estágios que podem ser contínuos, mas que frequentemente são cíclicos. Mesmo os pacientes bem-sucedidos podem sofrer várias recaídas e retornar para qualquer um dos estágios anteriores. As intervenções dependem do estágio de mudança em que se encontra o paciente: pré-contemplação, contemplação, preparação, ação e manutenção⁵³.

Quadro 5. Modelo transteórico – processo de mudança de hábitos

Estágio	O paciente	Ações
Pré-contemplação	Não considera a possibilidade de mudar o hábito nos próximos 6 meses e subestima os riscos	Informar sobre os efeitos positivos da mudança de hábito e enfatizá-los
Contemplação	Considera a possibilidade de mudar de hábito nos próximos 6 meses e reconhece os riscos	Motivar a ação e enfatizar os efeitos negativos da permanência do hábito
Preparação	Planeja parar nos próximos 30 dias	Estimular a marcar uma data, orientar algumas estratégias de mudanças e oferecer apoio baseado nas evidências
Ação	Mudou o hábito. A recaída pode ocorrer principalmente nas primeiras 3 semanas	Oferecer suporte precoce e retornos frequentes. Recompensar e reforçar o comportamento positivo
Manutenção	Mantém a mudança por mais de 6 meses	Monitorar o nível de motivação
Recaída	Retorna ao hábito prévio. Pode ter várias recaídas antes de mudar efetivamente É diferente de lapsos, em que não retorna ao hábito prévio	Dependem do estágio a que o paciente retornou. Tentar rapidamente trazê-lo para a ação

Tabagismo

Um estudo epidemiológico sobre tabagismo na Região Sul do país revelou que a prevalência de fumantes regulares em indivíduos com idade > 60 anos foi de 10,6%, e esta diminuiu progressivamente com o aumento da faixa etária na amostra estudada⁵⁴.

Aproximadamente 50% dos fumantes de longa data morrem precocemente em consequência de doença relacionada ao tabagismo, e dois terços das mortes são decorrentes de quatro causas: câncer de pulmão, DPOC, cardiopatia isquêmica e doença cerebrovascular⁵⁵.

O idoso fumante é um verdadeiro sobrevivente que frequentemente subestima os riscos, acredita ser imune aos malefícios do fumo, nega os sintomas já existentes, está pouco motivado a deixar de fumar, acha não ser capaz de fazê-lo ou teve múltiplas tentativas e recaídas no decorrer dos anos⁵⁵.

Os idosos devem ter uma abordagem semelhante àquela adotada para os mais jovens. A omissão do aconselhamento pode ser considerada um erro, pois os benefícios da cessação do tabagismo, como a redução da morbidade relacionada ao tabaco e o ganho na qualidade e na expectativa de vida, também se aplicam a essa faixa etária⁵⁶.

A utilização da TRN por meio de adesivos transdérmicos, em pacientes com doença vascular coronariana,

muito prevalente nessa faixa etária, não aumenta o risco de complicações cardíacas. Mas é desaconselhável, nas primeiras 4 semanas após um infarto do miocárdio, em pacientes com angina mais grave ou naqueles com arritmias graves⁵⁷.

Quando se indica bupropiona, deve-se pesar o risco-benefício, por causa da alta prevalência de comorbidades inerentes à faixa etária e possíveis interações medicamentosas. Como a disfunção renal é relativamente frequente nessa faixa etária, é aconselhável a utilização de dose única diária de 150 mg⁵⁸.

Atividade física

Os benefícios da prática de atividade física para a saúde têm sido amplamente documentados na prevenção, no tratamento e na reabilitação de doenças. Os principais benefícios biológicos, psicológicos e sociais (Quadro 6) proporcionados pelo desempenho da atividade física são observados independentemente da idade em que o indivíduo a começa⁵⁹.

Quadro 6. Benefícios da atividade física⁵⁹

Ampliação do contato social
Preservação da capacidade funcional
Redução no risco de morte por doenças cardiovasculares
Melhora do controle da pressão arterial
Melhora o perfil lipídico
Melhor utilização da glicose
Melhor controle do peso corpóreo
Melhora a enfermidade vascular periférica
Manutenção da densidade mineral óssea
Diminui o risco de quedas e fraturas
Melhora a resposta imunológica
Melhora a função intestinal
Melhora do quadro de dor crônica, principalmente de origem muscular e articular
Melhora a qualidade do sono
Correlações favoráveis com redução do tabagismo e do abuso de álcool
Diminuição da ansiedade e do estresse e melhora do estado de humor e da autoestima

A prevalência do sedentarismo é muito alta, cerca de três quartos da população idosa. A atividade física regular diminui a morbidade por todas as causas e amplia a expectativa de vida⁶⁰.

Não está claro ainda qual o melhor tipo e o nível de prática de atividade física, uma vez que variam acentuadamente em diferentes estudos. Existe discordância sobre qual seria o melhor exercício para provocar efeito benéfico no idoso, mas, de maneira geral, deve-se procurar desenvolver exercícios de flexibilidade, equilíbrio e força muscular⁵⁹.

As atividades com boa adesão envolvem: andar de bicicleta, musculação, natação, hidroginástica, dança, ioga,

tai chi chuan, lian gong, entre outras. A caminhada merece destaque por ser acessível e não requerer habilidade especializada ou aprendizagem⁵⁹.

A maioria dos indivíduos pode iniciar uma atividade moderada com segurança sem realizar teste de esforço, se o nível da atividade for inicialmente baixo e for aumentando lentamente. Um modo simples de determinar a intensidade segura é exercitar-se no nível em que consegue conversar confortavelmente, o que pode requerer algumas tentativas e erros⁶⁰.

Os exercícios resistidos (musculação) podem efetivamente diminuir ou reverter alguma forma de perda de massa muscular e óssea, sendo fundamentais na manutenção da capacidade funcional e independência. O treinamento deve ser dirigido aos grandes grupos musculares. Deve-se respeitar o intervalo de pelo menos um minuto entre as séries, para que a frequência cardíaca e a pressão arterial retornem aos valores basais. Outra recomendação é manter a respiração constante enquanto executa o exercício, evitando a manobra de Valsalva, que representa aumento da pressão arterial por conta da execução de um exercício de força em apneia⁵⁹.

A USPSTF concluiu que as evidências são insuficientes para recomendar ou não medidas comportamentais para estimular a prática de atividade física na prevenção primária, pois os estudos têm conclusões limitadas quanto à eficácia e à efetividade. Mas as intervenções combinadas parecem ser mais promissoras: prescrições de exercícios por escrito, programas individualizados e acompanhamento por meio de telefone ou carta realizado por equipe treinada, que tenta aproximar os pacientes dos recursos da comunidade próximos ao seu domicílio⁶¹.

Os idosos enfrentam uma série de barreiras no início da atividade física, que devem ser ultrapassadas para aumentar a adesão. A falta de recurso financeiro pode ser solucionada com: caminhadas, promoção de hábitos de vida mais ativos e recursos da comunidade. Eventuais desconfortos musculoesqueléticos podem ser evitados com o uso de roupas e calçados adequados, iniciando com baixa intensidade, aumentando lentamente e alternando o tipo de exercício. A resistência à mudança de hábito pode ser melhorada com o estabelecimento de metas realistas e identificando atividades prazerosas, além das intervenções já mencionadas⁵⁹.

Dieta

A restrição calórica aumentou a sobrevida em roedores, mas isso ainda não foi comprovado em seres humanos. Entretanto, um estudo recente mostrou diminuição de marcadores biológicos da longevidade (níveis de insulina e temperatura corpórea) com a restrição calórica prolongada⁶².

A dieta bem orientada pode prevenir e tratar algumas doenças e condições de saúde que acompanham o envelhecimento. Sobrepeso e obesidade são condições entre as mais frequentes e estão relacionados com diabetes, hipertensão arterial, maior risco cardiovascular, apneia

do sono, osteoartrose, sedentarismo e dificuldade de cuidados em caso de imobilidade.

A reeducação do consumo de calorias é fundamental, dispondo de avaliação e orientação de nutricionista quando necessário. É importante estimular o conhecimento da composição dos principais alimentos e o hábito de verificar as calorias contidas nos rótulos dos alimentos. O aumento do consumo de fibras reflete-se no controle do peso e, em associação com o aumento de líquidos, pode melhorar o ritmo intestinal.

As necessidades de cálcio podem ser alcançadas com uma dieta rica em laticínios, mas frequentemente se faz necessária uma suplementação tanto de vitamina D como de cálcio. A suplementação de outras vitaminas e antioxidantes é desnecessária, como já foi destacado no Quadro 3⁶³.

Relacionamentos pessoais

A sexualidade é um aspecto importante do desenvolvimento humano e frequentemente é ignorada nos vários estágios da vida, sobretudo na senescência. A abordagem clínica e as pesquisas sobre esse assunto têm sido negligenciadas, em parte porque muitos acreditam que os idosos não podem ser ativos sexualmente ou que não têm interesse sexual⁶⁴. Um estudo mostrou que, após os 60 anos de idade, 74% dos homens casados e 56% das mulheres casadas têm vida sexual ativa⁶⁵. Portanto, a saúde sexual deve ser abordada de maneira clara e natural, tratando as causas orgânicas e psicológicas de disfunção sexual, seja com psicoterapia seja com farmacoterapia. Da mesma forma, as orientações sobre a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis também não devem ser negligenciadas.

Atividades culturais, atividades de lazer, grupos de terceira idade, grupos de exercícios físicos ou de turismo estão entre as várias possibilidades de aumentar o convívio e a inserção social. A aprovação do estatuto do idoso foi um importante passo rumo à conquista dos direitos, portanto é imprescindível estimular o conhecimento de tal instrumento, tanto entre os idosos como entre os profissionais que os atendem.

Para o idoso, a proximidade com membros da família, amigos e meios de transporte pode marcar a diferença entre a interação social positiva e o isolamento. O apoio social, a reabilitação de perdas sensoriais, as oportunidades para a educação e o aprendizado durante toda a vida e a proteção ante a violência e o abuso são fatores fundamentais na manutenção da participação social e na prevenção do isolamento social⁶⁶.

Considerações finais

O envelhecimento saudável é resultante da interação multidimensional entre saúde física, saúde mental, independência na vida diária, integração social, suporte familiar e independência econômica.

Os programas de promoção de saúde são cada vez mais necessários, e é crescente a formação de programas

de monitoramento e tratamento de doenças crônicas. Nessa promissora inovação, pode-se usar o modelo em que um profissional de saúde, geralmente um enfermeiro, faz a gestão de pacientes com o objetivo principal de promover o bom controle, por meio de contatos telefônicos e visitas em domicílio, sempre reforçando as condutas e as prescrições do médico assistente.

Promover a saúde do idoso é um desafio para profissionais e instituições de saúde, entidades governamentais e não governamentais. Para um mesmo idoso, muitas vezes, existem ações de prevenção primária, secundária e terciária para diferentes doenças. Mas a prevenção deve ter como base a educação em saúde, considerando o indivíduo o foco principal e não exclusivamente suas doenças.

Referências bibliográficas

- Jacob-Filho W. Promoção da saúde do idoso. São Paulo: Lemos; 1998.
- WHO. World Health Report, 1999. Disponível em: <<http://www.who.int/bulletin/en/>>.
- Phelan EA, Anderson LA, LaCroix AZ, Larson EB. Older adults' views of "successful aging" – how do they compare with researchers' definitions? *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:211-6.
- Gorard DA. Escalating polypharmacy. *Intern Journal of Medicine*. 2006;99(11):707-800.
- Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Oxford: Update Software; 2006.
- Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, Rudin M, Rivetti A, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Oxford: Update Software.
- Kramer MR, Rudensky B, Hadas-Halperin I, Isaacson M, Melzer E. Pneumococcal bacteraemia – no change in mortality in 30 years: analysis of 104 cases and review of the literature. *Israel Journal of Medical Sciences*. 1987;23:174-9.
- Guia de Vacinação da SBGG – Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia 2014. Disponível em: <<http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/guia-de-vacinas.pdf>>.
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-96.
- The Guide to Clinical Preventive Services 2014. Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force. Disponível em: <<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/uspstf-a-and-b-recommendations/>>.
- Ahluwalia K. Oral health care for the elderly: more than just dentures. *Am J Public Health*. 2004;94:698.
- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297:842-57.
- Marsha A, Pyle MA, Stoller EP. Oral health disparities among the elderly: interdisciplinary challenges for the future. *Journal of Dental Education*. 2003;67(12):1327-36.
- Statistical abstract of the United States. 116.ed. Washington: US Bureau of the Census; 1996.
- Cranney A, Adachi JD, Guyatt G, Robinson VA, Shea BJ, Tugwell P, et al. Alendronate for osteoporosis in postmenopausal women (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Oxford: Update Software; 2006.
- Papadimitropoulos EA, Coyte PC, Josse RG, Greenwood CE. Current and projected rates of hip fractures in Canada. *CMAJ*. 1997;157(10).
- Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SBJ, Aric THD, et al. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age and Ageing*. 1988;17:365-72.
- Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF, Jackson SL, Brown JS, Fitzgerald JL. Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. *Age and Ageing*. 1990;19:136-41.
- Sattin RW. Falls among older persons: a public health perspective. *Annual Review of Public Health*. 1992;13:489-508.
- Hindmarsh JJ, Estes EH. Falls in older person: causes and interventions. *Arch Intern Med*. 1989;149(10):2217.
- Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Data-base Syst Rev*. 2012;(9):CD007146.
- Wurff FB van der, Stek ML, Hoogendijk WL, Beekman ATF. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Oxford: Update Software; 2006.
- Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993;270(15):1819-25.

24. Ormel J, Vonkorff M, Oldehinkel AJ, Simon G, Timens BG, Ustun TB. Onset of disability in depressed and non-depressed primary care patients. *Psychological Medicine*. 1999;29(4):847-53.
25. Penninx BW, Geerlings SW, Deeg DJ, Eijk JT van, Tilburg W van, Beekman AT. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(10):889-95.
26. Beekman AT, De Beurs E, Balkom AJ van, Deeg DJ, Dyck R van, Tilburg W van. Anxiety and depression in later life: co-occurrence and communality of risk factors. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157(1):89-95.
27. Holsboer F, Lauer CJ, Schreiber W, Krieg JC. Altered hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation in healthy subjects at high familial risk for affective disorders. *Neuroendocrinology*. 1995;62(3):340-7.
28. Maes M, Smith R, Scharpe S. The monocyte-T-lymphocyte hypothesis of major depression. *Psychoneuroendocrinology*. 1995;20(2):111-6.
29. Song C, Lin A, Bonaccorso S, Heide C, Verkerk R, Kenis G, et al. The inflammatory response system and the availability of plasma tryptophan in patients with primary sleep disorders and major depression. *Journal of Affective Disorders*. 1998;49(3):211-9.
30. Almeida OP, Almeida AS. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão geriátrica (GDS) versão reduzida. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1999;57(2B).
31. Wilson K, Mottram P, Sivananthan A, Nightingale A. Antidepressants versus placebo for the depressed elderly (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
32. Wurf FB van der, Stek ML, Hoogendijk WL, Beekman ATF. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
33. Mottram P, Wilson K, Strobl J. Antidepressants for depressed elderly (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
34. Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Mallet VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2000;11(5):301-19.
35. Umlauf MG, Sherman SM. Symptoms of urinary incontinence among older community-dwelling men. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 1996;23(6):314-21.
36. Moriguchi M, Sirena SA. Promoção da saúde no idoso. In: *Lopes AC. Tratado de clínica médica*. Rio de Janeiro: Rocco; 2006. p. 4275-81.
37. Nygaard I, Bryant C, Wilson PD. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
38. Alhasso A, Glazener CMA, Pickard R, N'Dow J. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
39. Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
40. Ostaszewicz J, Johnston I, Roe B. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
41. Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2006.
42. Franciulli AS, Ricci NA, Lemos ND, Cordeiro RC, Gazzola JM. A modalidade de assistência Centro-Dia Geriátrico: efeitos funcionais em seis meses de acompanhamento multiprofissional. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2007;12(2).
43. Cordeiro RC, Dias RC, Dias JMD, Perracini M, Ramos LR. Concordância entre observadores de um protocolo de avaliação fisioterapêutica em idosas institucionalizadas. *Rev Fisioter Univ São Paulo*. 2002;9(2):69-77.
44. Neri AL. Palavras-chaves em gerontologia. São Paulo: Alínea; 2001. p. 136.
45. Lawton MP. The functional assessment of elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 1971;19(4):465-81.
46. Ramos LR, Simões E, Albert SM. Dependency on daily living and cognitive impairment strongly predicted mortality among urban elderly residents in Brazil: a two-year follow-up. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1168-75.
47. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública*. 1997;31:184-200.
48. Rikli RE, Jones CJ. Assessing physical performance in independent older adults: issues and guidelines. *Journal of Aging and Physical Activity*. 1997;5:244-61.
49. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer PA, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing Home Admission. *J Gerontol*. 1994;29:M85-M94.
50. Fiatarone MA, Evans WJ. The etiology and reversibility of muscle dysfunction in the aged. *The Journals of Gerontology*. 1993;48:77-83.
51. Vita AJ, Terry RB, Hubert HB, Fries JF. Aging, health risks, and cumulative disability. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(15).
52. Duarte YAO. Desempenho funcional e demandas assistenciais. In: *Lebrão ML, Duarte YAO. SABE – saúde, bem-estar e envelhecimento – O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.
53. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983;51:380.
54. Halty LS, Hüttner MD, Santos A, Coelho C, Gruber R. Tabagismo em Rio Grande, RS. *J Pneumol*. 1994;20(Supl 3):118-391.
55. Halty LS. Abordagem de grupos especiais: idosos. In: *Diretrizes para cessação do Tabagismo*. Bras Pneumol. 2004;30(2S).
56. Lantz SM. Smoking cessation in the older. *Clin Geriatrics*. 2002;10:26-32.
57. Tzivoni D, Keren A, Meyler S, Khoury Z, Lerer T, Brunel P. Cardiovascular safety of transdermal nicotine patches in patients with coronary artery disease who try to quit smoking. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1998;12:239-44.
58. Roddy E. Bupropion and other non-nicotine pharmacotherapies. *BMJ*. 2004;328:509-11.
59. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Caderno de Atenção Básica nº 19. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
60. Nied RJ, Franklin B. Promoting and prescribing exercise for the elderly. *Am Fam Physician*. 2002;65:419-28.
61. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to increase physical activity in communities. *Am J Prev Med*. 2002;22(4S):67-72.
62. Heilbronn LK, Jonge L, Frisard MI, De Lany JP, Larson-Meyer DE, Rood J, et al. Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals – a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295:1539-48.
63. Johnson MA. Nutrition and aging – practical advice for healthy eating. *JAMA*. 2004;292:262-9.
64. Sharpe TH. Introduction to sexuality in late life. *The Family Journal*. 2004;12(2):199-205.
65. Diokno AC, Brown MB, Herzog AR. Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med*. 1990;150:197-200.
66. Demura S, Sato S. Relationships between depression, lifestyle and quality of life in the Community Dwelling Elderly: a comparison between gender and age groups. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*. 2003;22(3):159-66.

A Importância das Doenças Crônicas no Envelhecimento

4

Naira Hossepian Salles de Lima Hojaij

SUMÁRIO

Introdução e definições, 753

Epidemiologia, 754

Transição epidemiológica e prevalência de condições crônicas de saúde, 754

O impacto das condições crônicas na mortalidade e na morbidade, 754

As condições crônicas não transmissíveis no idoso, 758

Determinantes causais das condições crônicas de saúde, 758

Principais condições crônicas associadas à idade, 758

Multimorbidade, 759

Estratégias de tratamento e ações preventivas, 760

Cuidados ao portador de doenças ou condições crônicas de saúde, 760

Princípios norteadores aos cuidados do idoso com multimorbidade, 761

Considerações finais, 762

Referências bibliográficas, 762

Introdução e definições

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por meio de relatório mundial publicado no ano de 2003, estabelece que as condições crônicas de saúde devem ser vistas como o “desafio da saúde no Século 21”¹. O fenômeno vertiginoso do envelhecimento populacional, com o aumento da longevidade nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos como naqueles em processo de desenvolvimento, como o Brasil, trouxe um aumento concomitante e expressivo na prevalência de doenças ou condições crônicas de saúde. O impacto disso deve ser dimensionado para os indivíduos e suas populações, com demanda urgente em ações preventivas e terapêuticas que possam trazer qualidade aos anos de vida ganhos, de maneira refletida e estruturada.

No âmbito econômico, as condições crônicas atualmente são responsáveis pela maior parte de todo o ônus decorrente de doenças no mundo, com repercussões nos gastos com hospitalizações e seguridade social². Segundo dados de 2002 do SUS (Sistema Único de Saúde) do Bra-

sil, os custos diretos (ações, procedimentos e serviços de saúde) decorrentes das condições crônicas foram responsáveis por 69,1% dos gastos ambulatoriais e hospitalares com a saúde naquele ano. Estima-se que os chamados custos indiretos (decorrentes do absenteísmo, aposentadorias precoces e perda de produtividade) elevem esses custos para quantias extremamente significativas para a economia do país³.

O termo “condições crônicas” define melhor “os problemas de saúde que persistem no tempo e que requerem algum grau de gerenciamento do sistema de saúde”¹, visto que muitas entidades patológicas, particularmente no idoso, não podem ser definidas como “doenças” (como algumas das chamadas “síndromes geriátricas”, a serem discutidas em outros capítulos, e distúrbios ou deficiências de ordem física ou mental de longa evolução). Com os tratamentos atuais para algumas doenças transmissíveis incuráveis, como o HIV/aids e as hepatites virais B e C, tornando-as crônicas, a distinção entre condição transmissível ou não faz-se muitas vezes desnecessária. Assim, as condições crônicas abrangem: condições não transmissíveis ou transmissíveis persistentes; além de distúrbios mentais de longo prazo e deficiências físicas/estruturais contínuas.

O estudo das condições crônicas que acometem o idoso tem significado maior quando se avalia seu impacto na capacidade funcional individual. O indivíduo torna-se incapaz, do ponto de vista funcional, quando apresenta inabilidade ou dificuldade na realização de tarefas cotidianas do ser humano e que são indispensáveis para uma vida independente na comunidade. Vários estudos têm demonstrado uma associação fortemente significativa entre a presença de mais de uma condição crônica com a perda da independência funcional. Para a análise completa, portanto, um índice interessante é o DALY (*Disability Adjusted Life of Year* ou AVPAI: anos de vida perdidos ajustados por incapacidade). Este é um indicador que procura medir simultaneamente o impacto da mortalidade e da morbidade no indivíduo, preocupando-se com as consequências não fatais das doenças. O DALY consegue mensurar a “carga global de doenças”, que é a diferença entre o estado real de saúde e um estado ideal

de envelhecimento saudável sem incapacidade. Um DALY corresponde a um ano perdido de vida saudável. O DALY ainda mede dois outros índices: o YLL (*Years of Life Lost*) ou anos de vida perdidos por morte prematura (AVPMP); e o YLD (*Years Lived with Disability*) ou anos de vida vividos com incapacidade (AVINC)^{1,4}.

Felizmente, apesar das estatísticas desfavoráveis evidenciarem um aumento da prevalência de condições crônicas e da carga global de doenças no mundo, algumas estratégias já se mostraram efetivas na redução desse impacto negativo em alguns países. Em 2008, a OMS publicou o Plano de Ação 2008-2013 para a Estratégia Global de Prevenção e Controle das Doenças Não transmissíveis⁵, no qual chama a atenção para o grande impacto global das doenças não transmissíveis, responsáveis por 60% de todas as mortes do mundo, 80% delas em países de baixa e média rendas, com projeção de aumento de 17% nos 10 anos seguintes. O plano compreende ações de mapeamento e monitoramento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), prevenção dos fatores de risco associados às mais prevalentes, além de fortalecimento dos cuidados oferecidos às pessoas acometidas por elas, por meio de normas baseadas em evidências científicas e de efetividade.

Diante do exposto, as doenças ou condições crônicas de saúde já representam atualmente o conjunto de doenças que mais contribui para a mortalidade e a morbidade da população mundial, o desafio é disseminar o conhecimento adquirido e implementar ações nas populações que dele necessitem, que incluem especialmente a faixa etária mais idosa e vulnerável.

Epidemiologia

Transição epidemiológica e prevalência de condições crônicas de saúde

A prevalência aumentada das condições crônicas de saúde é decorrência direta do fenômeno de transição demográfica que ocorreu primeiramente nos países desenvolvidos no século passado e que vem ocorrendo de maneira bem mais rápida no Brasil, a partir da década de 1960. Apesar da redução da mortalidade observada desde o censo de 1940, o que na verdade determinou o envelhecimento da população brasileira foi o declínio progressivo da fecundidade, com a decorrente desestruturação na distribuição etária e um contínuo estreitamento da base da pirâmide etária (Figura 1). Esse processo somente irá se estabilizar se não houver mais o declínio da fecundidade, por enquanto bastante improvável, e quando os efeitos da alta fecundidade do passado desaparecerem⁶. Portanto, observa-se ainda o franco e rápido processo de envelhecimento populacional, sendo esse ritmo acelerado o maior determinante da preocupação atual em relação ao enfrentamento dos problemas advindos de um consequente grande contingente de idosos. Essa mudança no perfil demográfico reflete-se diretamente no perfil de morbidade e mortalidade, caracterizando a transição

epidemiológica. No Brasil, observa-se hoje uma transição dita prolongada, já que, ao lado do aumento da incidência e da prevalência de doenças crônico-degenerativas, persistem elevadas taxas de doenças infectoparasitárias, principalmente com a recrudescência de algumas doen-

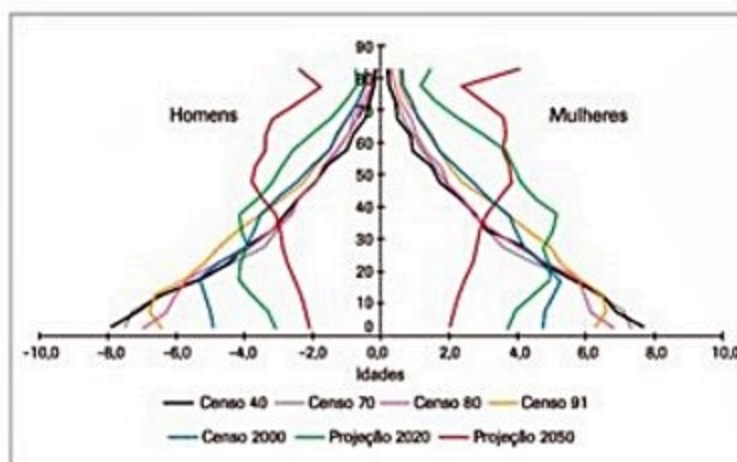


Figura 1. Estrutura etária relativa por sexo e idade. Brasil, 1940-2050. Fonte: Plano Nacional de Saúde/PNS 2008/2009-2011⁷.

ças como a tuberculose e novas epidemias de doenças infecciosas, outrora mais bem controladas. Outra característica particular do Brasil é o fenômeno de polarização epidemiológica, ou seja, situações epidemiológicas contrastantes em diferentes regiões de um mesmo país, modificando, portanto, estatísticas da saúde e de doenças nas diferentes regiões brasileiras^{3,4}.

O impacto das condições crônicas na mortalidade e na morbidade

Com as mudanças epidemiológicas expostas e a incidência de condições crônicas de saúde em ascensão na população mundial e na brasileira, estudos mostram que as DCNT e os distúrbios mentais foram responsáveis por 59% das mortes no mundo no ano de 2000, representando 46% da carga global de doenças. A OMS estima que até o ano de 2020 esse percentual atingirá 60% e, se acrescidas outras causas (como a invalidez permanente secundária a acidentes de trânsito), as condições crônicas serão responsáveis por 78% da carga global de doenças nos países em desenvolvimento¹ (Figura 2). Segundo o último estudo de carga de doença (*Global Burden Disease Study – GBD 2010*) realizado em 50 países, publicado em 2012, a morte por doenças não transmissíveis elevou-se em 30% em duas décadas (de 1990 a 2010), sendo responsável por duas de cada três mortes ocorridas no mundo no ano de 2010. A incapacidade advinda do aumento das doenças não transmissíveis nesse importante relatório ficou claramente demonstrada como uma das grandes preocupações de saúde do novo milênio⁸.

No Brasil, as doenças crônicas foram responsáveis por 72% (928 mil) de todas as mortes em 2005, segundo relatório da OMS, e até 2015 mais de 10 milhões de pes-

Carga global de doença (1990-2020) por grupo de enfermidade em países em desenvolvimento



Figura 2. Carga global de doenças, 1990 e 2020.
Fonte: Organização Mundial da Saúde 2003¹.

soas morrerão em decorrência de condições crônicas de saúde⁹.

Estudos epidemiológicos com base populacional têm fundamental importância para o conhecimento das condições de saúde da população idosa brasileira. Embora existam alguns raros estudos dessa magnitude no Brasil, que serão discutidos adiante, há importantes bancos de dados secundários que trazem, com algumas limitações,

as estatísticas da mortalidade e das informações sobre as internações hospitalares de aproximadamente 75% da população brasileira, aquela assistida pelo SUS^{10,11}. Laurenti et al. concluíram que as estatísticas de mortalidade fornecidas pelo SUS são confiáveis e qualitativamente se assemelham às de países de longa tradição em estatísticas demográficas, embora a cobertura geográfica ainda seja insatisfatória em algumas regiões do país¹². Dados do Ministério da Saúde mostram que de 1990 a 2004 ocorreu um significativo deslocamento da mortalidade proporcional para as faixas etárias mais altas, como resultado da redução da mortalidade infantil e do aumento da expectativa de vida, e mais de 60% dos óbitos informados no país em 2004 foram decorrentes de três grupos de causas: doenças do aparelho circulatório (31,8%), causas externas (14,2%) e neoplasias (13,4%), mais uma vez demonstrando a transição epidemiológica que ocorre no Brasil^{13,14} (Tabelas 1 e 2 e Figura 3).

Em relatório recente, a Organização Pan-Americana da Saúde aponta um panorama alarmante para os próximos 10 anos: as mortes por doenças crônicas aumentarão em 17%, tornando-se o maior desafio na área da saúde nas Américas. Além do envelhecimento populacional, aponta como causas os estilos de vida pouco saudáveis que as comunidades escolheram nas últimas décadas¹⁴.

Para avaliar o impacto das DCNT na morbidade da população, algumas estatísticas de saúde são interessantes:

Tabela 1. Mortalidade proporcional por idade em porcentagem (%) – Brasil, 1990, 1995, 2000 e 2004

0 a 4 anos				15 a 24 anos				60 anos ou mais			
1990	1995	2000	2004	1990	1995	2000	2004	1990	1995	2000	2004
14,1	10,8	8,4	6,2	4,8	4,9	4,9	4,6	49,7	52,0	55,4	58,6

Fonte: Ministério da Saúde/SUS – Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM; adaptado de Indicadores, 2008¹³.

Tabela 2. Mortalidade proporcional por grupos de causas de doenças em porcentagem (%) – Brasil, 1990, 1995, 2000 e 2004

Grupos de causas	Brasil		Norte		Nordeste		Sul		Centro-Oeste	
	1996	2004	1996	2004	1996	2004	1996	2004	1996	2004
Doenças infecciosas e parasitárias	6,8	5,1	9,2	7,3	8,6	6,0	4,6	4,0	8,1	5,5
Neoplasias	13,4	15,7	11,2	12,7	10,6	12,5	16,4	19,2	12,0	14,4
Doenças do aparelho circulatório	32,3	31,8	24,1	24,3	29,9	30,9	34,7	33,1	28,9	30,8
Doenças do aparelho respiratório	11,5	11,4	9,5	11,1	9,4	9,5	13,4	11,8	9,8	10,1
Algumas afecções originadas no período perinatal	4,8	3,5	10,6	8,2	6,9	5,7	3,3	2,2	5,7	3,6
Causas externas	15,4	14,2	20,1	18,9	17,0	15,5	13,1	12,6	20,5	17,8
Demais causas definidas	15,7	18,3	15,3	17,6	17,7	19,9	14,6	17,1	15,1	17,8
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Ministério da Saúde/SUS – Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM¹³.

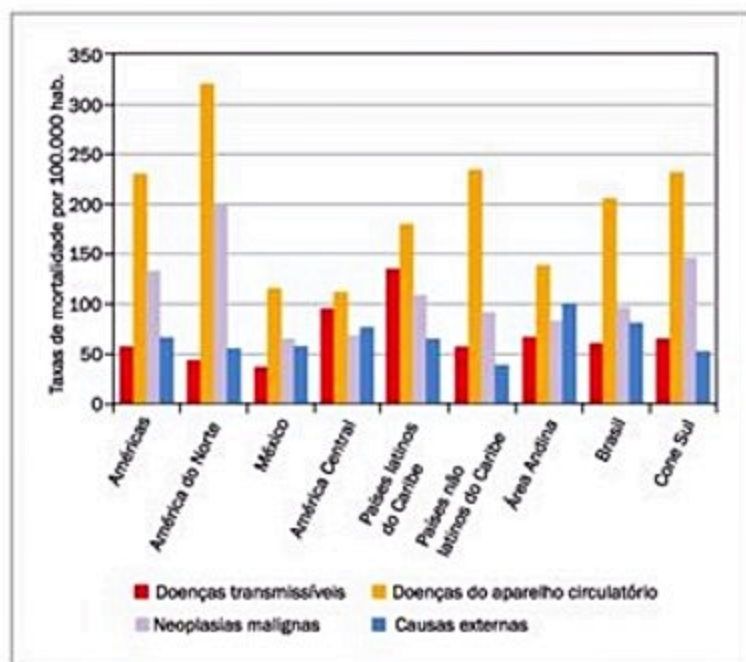


Figura 3. Taxas estimadas de mortalidade por grupos amplos de doenças na Região das Américas, as principais sub-regiões e países selecionados, 2002-2004.

Fonte: Organização Pan-Americana da Saúde. Situação da saúde nas Américas. Indicadores Básicos, 2006.

- Indicadores de causas de internações hospitalares.
- Indicadores de uso de serviços de saúde, de realização de exames e de uso de medicamentos.
- Indicadores econômicos de gastos e custos com a saúde.
- Taxas de prevalência de doenças em estudos populacionais (transversais ou longitudinais).

- indicadores de carga de doença (DALY ou AVPAI).

Entre todas, as estatísticas de internações hospitalares por grupos de doenças são as mais disponíveis no Brasil, por meio dos dados de aproximadamente 75% da população que utiliza a rede hospitalar pública do SUS. Excluindo-se o grupo de internações por gravidez, parto e puerpério, a principal causa de morbidade hospitalar em todas as regiões do Brasil refere-se às doenças do aparelho respiratório seguidas das doenças do aparelho circulatório. Quando avaliadas ao longo do tempo, as internações por neoplasias, doenças do aparelho circulatório e do aparelho digestivo e causas externas, apresentam um crescimento proporcional, demonstrando o maior contingente de internações por grupos de doenças crônicas nos últimos anos¹³ (Tabela 3). Quando avaliadas por faixas etárias, os mais velhos (60 anos ou mais) são internados principalmente por insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica e pneumonia, ao passo que os jovens (20 a 59 anos) são internados por pneumonia, doenças infecciosas intestinais e insuficiência cardíaca¹⁰.

O impacto econômico relacionado às condições crônicas de saúde pode ser medido, de maneira simplista, por meio dos gastos com internações hospitalares ou da razão de proporção entre os gastos e a população envolvida. Assim, no Brasil no ano de 2001, os idosos representavam 14,3% da população adulta e contribuíram com 33,5% das internações hospitalares dessa população e

Tabela 3. Proporção de internações hospitalares (%) por grupos de causas de doenças - SUS - Brasil, 1995 e 2005

Grupos de causas	Brasil	
	1995	2005
Doenças infecciosas e parasitárias	8,9	8,7
Neoplasias	3,2	5,3
Transtornos mentais e comportamentais	3,4	2,7
Doenças do aparelho circulatório	10,0	10,3
Doenças do aparelho respiratório	16,3	13,7
Doenças do aparelho digestivo	7,0	8,5
Doenças do aparelho geniturinário	7,3	6,6
Gravidez, parto e puerpério	25,7	23,1
Causas externas	5,7	6,9
Demais causas	12,5	14,2
Total	100,0	100,0

Fonte: Ministério da Saúde/SE/Datasus - Sistema de Informações Hospitalares do SUS - SIH/SUS¹⁹.

37,7% dos recursos pagos por elas. A razão custo de hospitalizações/tamanho da população foi de 2,6 entre os idosos (60 anos ou mais), ao passo que entre jovens (20 a 59 anos) foi de 0,7. Essa mesma razão chegou a ser de 3,7 em muito idosos (80 anos ou mais)¹¹. A estimativa de gastos do SUS com DCNT no ano de 2002 foi de 69,1% do total de gastos diretos com a saúde. Dos chamados custos indiretos (decorrentes de absenteísmo, aposentadorias precoces e perda de produtividade), não existem estudos no Brasil³. Porém, sabe-se que o impacto econômico das condições crônicas de saúde vão muito além dos gastos citados, como alertado pela OMS em 2003: "todos pagam o preço: pacientes e famílias, organizações de assistência à saúde, profissionais e administradores de saúde, governos, empregadores e sociedades"¹.

Socialmente, as DCNT estão relacionadas a índices mais precários, como pobreza, desemprego, aposentadoria precoce, piores níveis de educação, ambientes mais nocivos, pior acesso aos serviços de saúde e marginalização social. A imagem do impacto socioeconômico numa população pode ser retratada como uma espiral da pobreza ou um círculo vicioso, em que as condições crônicas de saúde levam à pobreza, que ajuda a piorá-la^{1,15} (Figura 4).

Em relação ao uso de serviços de saúde e medicamentos, pesquisas nacionais demonstram o esperado aumento na população ao longo dos anos e principalmente com o aumento da idade. Dados extraídos da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD), realizada em 1998 e divulgados a partir de 2000, mostram que nas últimas 2 semanas do inquérito, o percentual dos que estiveram doentes, acamados ou que procuraram serviços de saúde foi significativamente maior na faixa etária mais elevada (a partir de 75 anos): 18,4, 13,5 e 32,6%¹⁶. Dos portadores de doenças crônicas, 21,22% procuraram atendimento em serviços de saúde, enquanto apenas 8,85%

dos que não relatavam doenças crônicas o fizeram nas últimas 2 semanas da pesquisa¹⁷. O mesmo fenômeno é observado para o uso de medicamentos na população, sendo a idade e a presença de doenças crônicas preditoras do maior uso de medicamentos, e os gastos com medicamentos consumiram 23% da renda de metade da população idosa^{18,19}.

Como já dito, a prevalência de condições crônicas ultrapassa a de doenças transmissíveis de caráter agudo na maioria das nações do mundo¹. Alguns estudos populacionais comprovam essa transição epidemiológica também no Brasil. O primeiro estudo epidemiológico longitudinal com idosos residentes na comunidade realizado no Brasil, o projeto EPIDOSO, acompanhou por 2 anos (1991 e 1992), 1.667 indivíduos com 65 anos ou mais residentes na cidade de São Paulo. Nesse estudo, apenas 6%

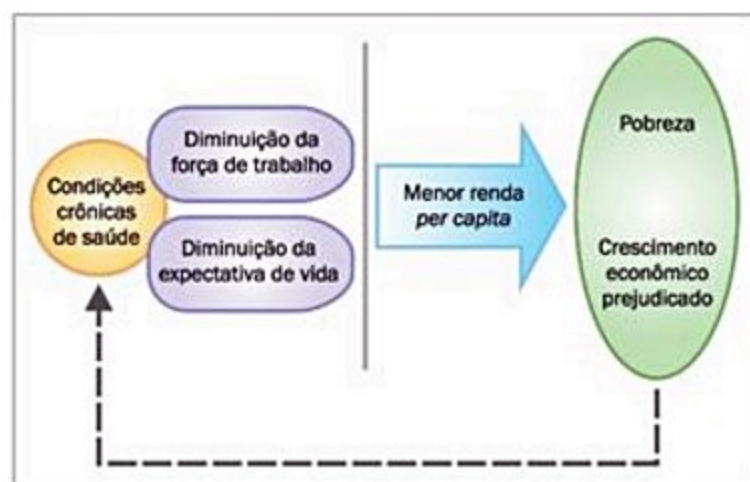


Figura 4. Relações entre doenças crônicas e a economia na população: a espiral da pobreza.

Fonte: adaptada de Abegunde e Stanciole¹⁵.

dos idosos consideravam-se livres de doenças, e 33,2% relatavam pelo menos cinco condições crônicas de saúde. Apesar da elevada prevalência de condições crônicas entre os idosos, elas figuraram entre os preditores de morte somente quando apresentavam algum impacto na capacidade funcional^{20,21}. A já mencionada PNAD, planejada e executada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) nos anos de 1998 e 2003, talvez o maior inquérito populacional sobre questões de saúde realizado no Brasil, mostrou que, a partir dos 40 anos de idade, cerca de 50% dos entrevistados relataram ter doença crônica, com percentual mais alto nas faixas etárias mais elevadas (cerca de 80% dos idosos), observando-se ligeira redução em 2003 em comparação a 1998^{7,17} (Figura 5). Quando comparados aos dados estimados pelo projeto Carga de Doença no Brasil, um estudo populacional que utilizou a análise sistemática de revisão de literatura clínicoepidemiológica para a estimativa de prevalência de doença, nota-se uma discrepância, alertando para um cuidado na utilização de estatísticas de prevalência em inquéritos populacionais, principalmente quando se trata de doenças autorreferidas²². Mais recentemente, o projeto multicêntrico SABE (Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento), patrocinado e coordenado pela Organização Pan-Americana de Saúde, e que no Brasil foi implementado por pesquisadores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo no ano de 2000, entrevistou 2.143 idosos residentes na área urbana de São Paulo e mostrou que, além da grande prevalência autorreferida de doenças crônicas como hipertensão arterial e artrite/artrose/reumatismo, outras condições são igualmente preocupantes nos idosos, como quedas e fraturas^{23,24}.

Provavelmente, o maior impacto das condições crônicas na saúde do idoso seja o prejuízo funcional para a

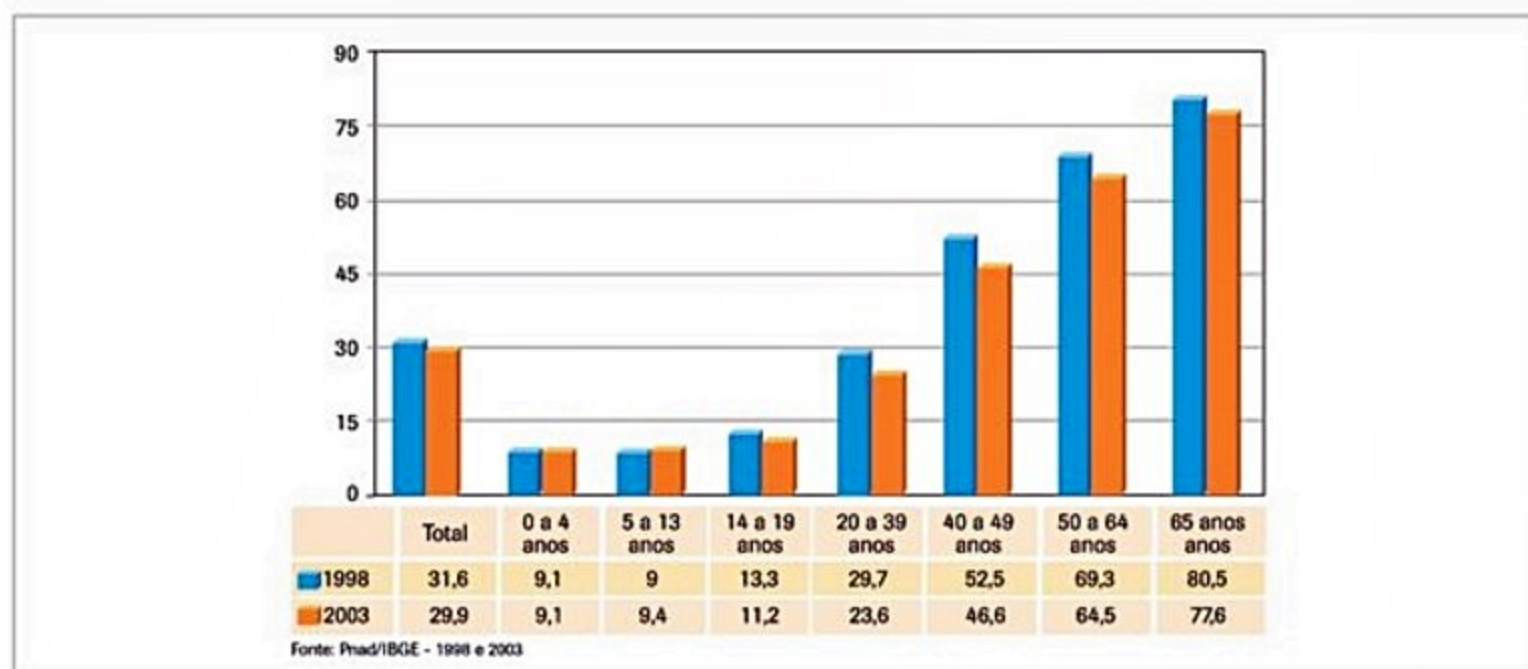


Figura 5. Proporção de pessoas que relataram doença crônica por idade - Brasil. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), 1998 e 2003.

Fonte: Sistema de Planejamento do SUS, 2010⁷; Almeida et al; 2002¹⁷.

realização de atividades cotidianas de vida. Uma das maneiras de se medir esse impacto é por meio de estudos de carga de doença, que conseguem trazer outra dimensão que não somente a existência ou não de doenças, mas também o impacto nos anos de vida perdidos por isso. Estima-se que até 2020 as condições crônicas serão responsáveis por 60% da carga global de doença nos países em desenvolvimento, o que em 2000 representava 46%¹. A saúde, portanto, já não pode mais ser medida pela presença ou não de doenças, mas sim pelo grau de preservação da capacidade funcional, determinando então um envelhecimento bem ou malsucedido^{4,21}. Assim, o indicador mais utilizado para a avaliação do impacto funcional de doenças é o DALY ou AVPAI (Anos de Vida Perdidos ajustados por Incapacidade), o qual por sua vez é a soma de dois outros indicadores, o YLL ou AVPMP (Anos de Vida Perdidos decorrentes de Morte Prematura) e o YLD ou AVINC (Anos Vividos com Incapacidade). Um DALY ou AVPAI corresponde a um ano perdido de vida saudável. A carga de doença, por sua vez, é considerada a diferença entre o estado real de saúde de uma população e um estado ideal de envelhecimento saudável sem incapacidade¹. Segundo o Estudo da Carga de Doença do Brasil⁴, as doenças crônico-degenerativas responderam por 66,3% da carga de doença, as doenças infecciosas responderam por 23,5% e as causas externas por 10,2%, uma vez mais comprovando a transição epidemiológica no Brasil²⁵ (Tabela 4). Esse tipo de indicador reflete melhor o perfil de saúde da população, o impacto das doenças sobre o indivíduo, sua família e o sistema de saúde, e, principalmente, sobre sua qualidade de vida. Estudos no mundo projetam que em 2020 as principais causas de anos de vida perdidos por morte precoce e incapacidade serão: doenças isquêmicas do coração; depressão; acidentes de trânsito; doenças cerebrovasculares e doenças pulmonares obstrutivas crônicas⁴. Uma outra contribuição do Projeto SABE, anteriormente citado, foi a de avaliar o efeito independente das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos, por meio das escalas de avaliação de atividades de vida diárias (AVD), demonstrando que para a dependência nas AVD a chance mais do que dobrou para a presença de cada uma das doenças crônicas estudadas²⁶. Esses estudos são muito importantes para orientar tomadas de decisões em relação aos investimentos de recursos

financeiros e humanos para as necessidades reais da saúde das populações.

Outro indicador de saúde bastante utilizado em pesquisas gerontológicas é a autopercepção ou autoavaliação da saúde, que por meio de uma pergunta simples ao entrevistado consegue prever a mortalidade e o declínio funcional universalmente em todas as populações. A presença de doenças crônicas, além do sexo, foi o determinante mais fortemente relacionado à autopercepção da saúde de idosos do Projeto SABE²⁷. A autopercepção da saúde reflete uma percepção integrada do indivíduo, nas dimensões biológica e psicossocial²⁸.

Outros impactos que podem ser atribuídos às DCNT são na autoestima, na autonomia e independência, na qualidade de vida e na capacidade de enfrentamento dos indivíduos doentes. Idosos com maior número de doenças, mas principalmente com maior prejuízo funcional relacionado a elas, apresentam menor autoestima e pior qualidade de vida, tornam-se mais dependentes, necessitando de mais cuidados com reestruturação familiar e da sociedade²⁹⁻³².

As condições crônicas não transmissíveis no idoso

Determinantes causais das condições crônicas de saúde

As causas do surgimento das doenças crônicas ao longo dos séculos na humanidade são abordadas em muitas teorias socioculturais. Além dos determinantes sabidamente biológicos (herança genética e microrganismos etiotogênicos), os outros podem ser atribuídos a comportamentos e contextos políticos, econômicos e sociais de cada população. As DCNT se caracterizam por terem uma etiologia incerta, múltiplos fatores de risco, longos períodos de latência, curso prolongado, origem não infecciosa e por estarem associadas a deficiências e incapacidades funcionais³. Assim, a etiologia das DCNT pode ser considerada incompleta e complexa: nenhum dos fatores de risco é necessário, suficiente ou ambos. Paradoxalmente, alguns fatores são comuns a várias doenças, como os de risco cardiovasculares que são os mesmos da síndrome plurimetabólica, o que de certa forma poderia facilitar ações preventivas de saúde para várias entidades. Mas, sem dúvida alguma, um dos fatores mais importantes para a pandemia atual de doenças crônicas no mundo é a crescente longevidade e expectativa de vida das pessoas, e até o envelhecimento pode ser entendido com uma visão mais relativista e dinâmica, em que o indivíduo reage de acordo com suas referências pessoais e culturais a cada etapa (Figura 6)³³⁻³⁵.

Principais condições crônicas associadas à idade

Segundo a OMS, as principais condições crônicas de saúde em ordem de importância, por elevadas morbidade e mortalidade, são: as doenças cardiovasculares, prin-

Tabela 4. Distribuição proporcional de carga de doença, no Brasil, em 2004

	AVPM	AVINC	AVPAI
Doenças infecciosas/parasitárias, maternas, perinatais e nutricionais	26,6%	19,8%	23,5%
Doenças não transmissíveis	59,0%	74,7%	66,3%
Causas externas não intencionais e intencionais	15,0%	55,0%	10,2%

AVINC: anos vividos com incapacidade; AVPAI: anos de vida perdidos ajustados por incapacidade; AVPMP: anos de vida perdidos decorrentes da morte prematura. Fonte: adaptada de Schramm et al. (2004)⁴.

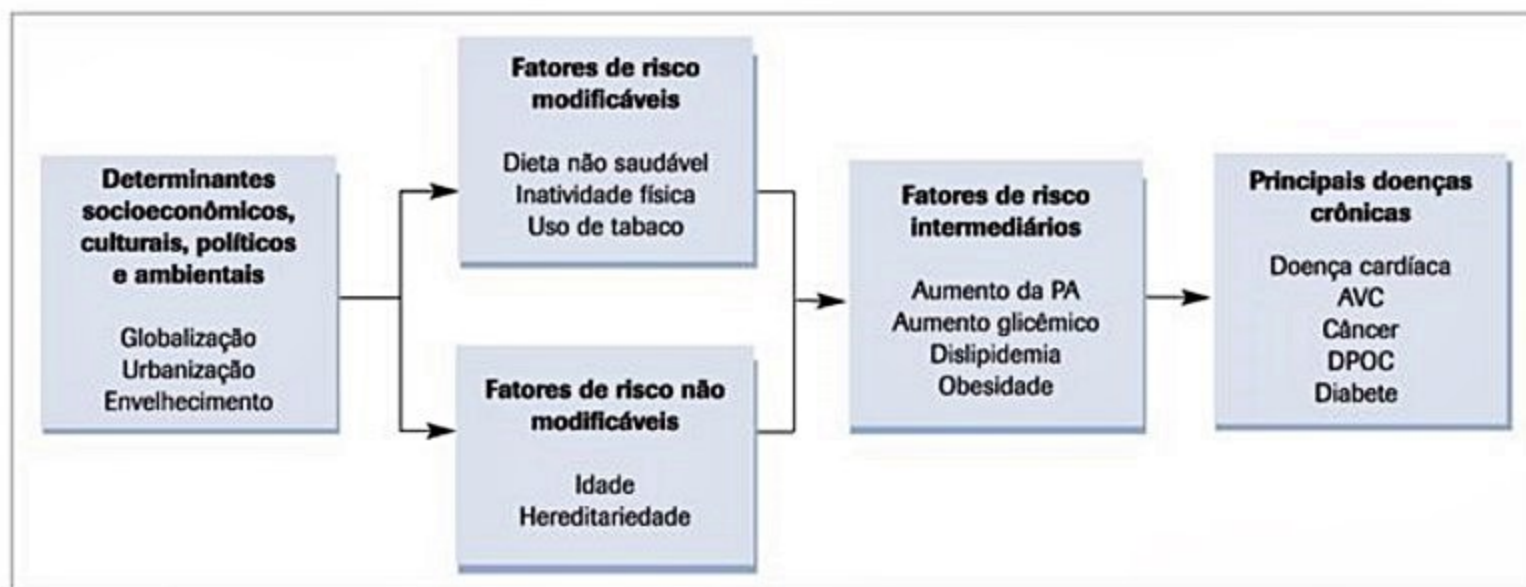


Figura 6. Causas das doenças crônicas não transmissíveis.

AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; PA: pressão arterial. Fonte: adaptada de World Health Organization³⁶.

principalmente a doença isquêmica cardíaca e cerebral; o câncer; as doenças respiratórias crônicas; o diabetes; e outras, como doenças mentais, prejuízos sensoriais (visão e audição), doenças bucais e doenças ósseas e articulares³⁶. Algumas dessas têm-se sua prevalência elevada após os 60 anos, em especial as doenças cardiovasculares e as doenças osteoarticulares (Figura 7). Outras condições crônicas de saúde são peculiares e igualmente importantes nessa faixa etária, embora não apareçam nas estatísticas usuais, como as incontinências urinária e fecal, a síndrome da instabilidade e quedas e a síndrome da imobilidade com todas as suas consequências.

O número de doenças crônicas em cada indivíduo também se eleva com a idade. Estudos que analisam a morbidade mostram uma média de 4,6 doenças crônicas aos 65 anos e 5,8 aos 75 anos³⁷. Um conceito interessante que corrobora a necessidade de estratégias de prevenção de doenças crônicas desde a vida intrauterina é o de acúmulo de fatores de risco modificáveis de doenças crônicas ao longo da vida, o que se acentua a partir da quinta década de vida³⁶ (Figura 8).

Multimorbidade

Outro conceito, dos mais importantes em gerontologia, é o de multimorbidade. Ou seja, a coexistência de múltiplas doenças, agudas ou crônicas, e de condições médicas no mesmo indivíduo, com suas inter-relações e implicações para a sua saúde. Esse conceito atual de multimorbidade é mais amplo do que o de comorbidade, que foi definido por Feinstein em 1970 como “qualquer entidade distinta que surge durante o curso clínico de um paciente que tem o seu índice de doenças sob estudo”³⁸. A presença de duas doenças concomitantes é um produto diferente do que a existência de cada uma isolada, com consequências ainda diversas em dois indivíduos diferentes. Além disso, alguns autores demonstraram que a combinação de algumas entidades tem um efeito aditivo, en-

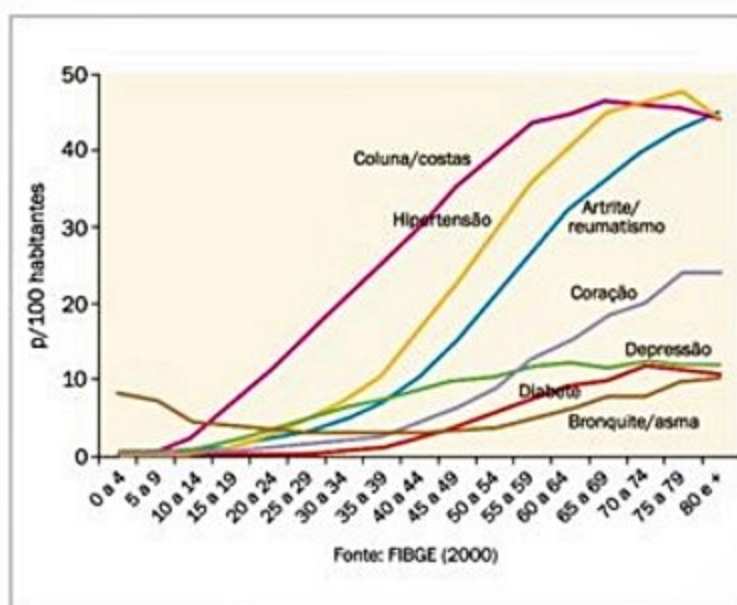


Figura 7. Prevalência de doenças crônicas no Brasil.

Fonte: Kilsztajn S, et al., 2002³⁹.

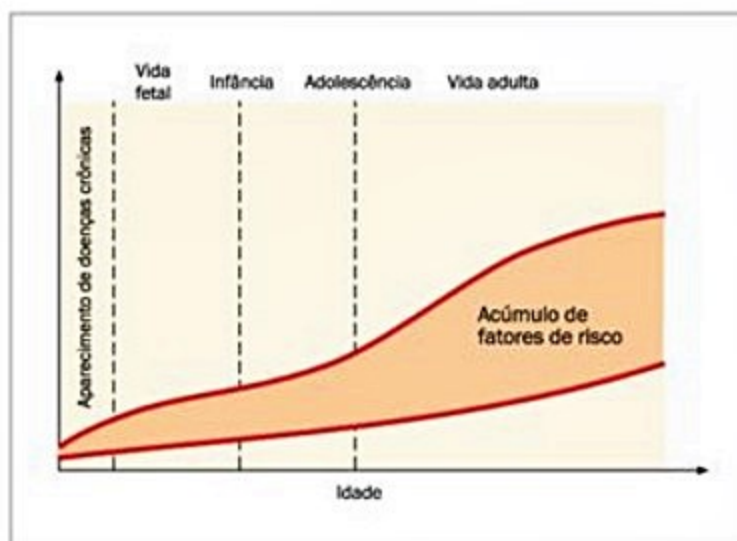


Figura 8. Acúmulo de fatores de risco para doenças crônicas ao longo da vida.

Fonte: adaptada de World Health Organization³⁶.

quanto a de outras tem um efeito sinérgico, levando a uma consequência maior do que a esperada. Esses conceitos permeiam facilmente a prática clínica, por outro lado são muito difíceis de serem mensurados para a utilização em pesquisas. Alguns estudos já avançaram nesse sentido, mas a busca por um índice ideal que represente a multimorbidade individual ou populacional ainda é premente. As dificuldades apontadas pelos estudiosos no assunto vão desde a dificuldade de padronização de grupos de doenças, até a subjetividade na quantificação da gravidade delas, o que explica, em parte, a tamanha variabilidade na prevalência de multimorbidade encontrada nos estudos³⁹. Um dos índices mais utilizados é o índice de Charlson, que inclui 19 doenças selecionadas pelo poder de associação com mortalidade na sua amostra inicial. Ele, por ter sido bastante estudado e validado, é um bom índice quando a mortalidade é o alvo da investigação⁴⁰ (Quadro 1). Porém, quando se necessita de medidas de impacto de gravidade das doenças, outros índices podem ser mais bem utilizados, como o CIRS (*Cumulative Illness Rating Scale*) ou CIRS-G (*CIRS-geriatric*). A vantagem da utilização do CIRS-G é a sua proximidade com a prática clínica, já que é estruturado com base em sistemas orgânicos facilmente identificáveis clinicamente, além de dimensionar a gravidade de uma maneira também prática^{41,42} (Quadro 2).

Os índices de comorbidades ou multimorbidades permitem, além da avaliação da magnitude de prejuízo de doenças, dimensionando o impacto funcional delas, prever a mortalidade e a eficiência de alguns tipos de tratamento ou de reabilitação^{43,44}.

Apesar de todos os esforços descritos, consegue-se analisar a doença apenas como um processo, ao passo que a experiência da doença no indivíduo será sempre particular, fruto de uma construção cultural que conjuga normas de conduta, valores e expectativas³⁴.

Estratégias de tratamento e ações preventivas

Cuidados ao portador de doenças ou condições crônicas de saúde

Diante do panorama atual e das projeções para um futuro próximo, em que o maior desafio da humanidade na saúde será o de conviver com as doenças crônicas sem maiores mortes e incapacidades, as grandes organizações da saúde planejam uma modificação ampla nos sistemas de saúde das várias nações do mundo. No Brasil, com a superposição entre as etapas da transição epidemiológica, em que coexistem doenças transmissíveis, inclusive com recrudescência de algumas como a dengue, a tuberculose e a malária, e crônico-degenerativas, o desafio é ainda maior. O modelo atual de prevenção e tratamento de doenças agudas será sempre necessário, porém o conceito de problemas de saúde de longa duração e sem cura requer mudanças na maneira de planejar e agir, nos três

Quadro 1. Índice de comorbidade de Charlson

6 Aids	1 Doença cerebrovascular
6 Tumor sólido metastático	1 Doença pulmonar crônica
3 Doença hepática moderada ou grave	1 Insuficiência cardíaca congestiva
2 Diabetes com complicação	1 Demência
2 Hemiplegia	1 Diabetes
2 Malignidade	1 Doença hepática leve
2 Doença renal moderada ou grave	1 Infarto do miocárdio
2 Leucemia	1 Doença ulcerosa péptica
2 Linfoma	1 Doença vascular periférica
	1 Doença do tecido conjuntivo
Escore total = _____	

Fonte: adaptada de Charlson, et al., 1987⁴⁰.

Quadro 2. Índice de comorbidade CIRS-G

	Grau de gravidade: 0 – Nenhum problema 1 – Problema atual leve ou significativo no passado 2 – Prejuízo moderado/requer terapia de 1ª linha 3 – Prejuízo em estado grave ou constantemente significativo/problemas crônicos incontroláveis 4 – Prejuízo extremamente grave/requer tratamento imediato/falência orgânica/prejuízo funcional grave
Cardiorrespiratório	___ Cardíaco ___ Vascular ___ Hematológico (sangue, vasos e células sanguíneas, medula, baço, linfáticos) ___ Respiratório (pulmões, brônquios, traqueia abaixo da laringe) ___ EENT (olhos, ouvidos, nariz, garganta, laringe)
Gastrointestinal	___ TGI superior (esôfago, estômago, duodeno, árvore biliar e pancreática) ___ TGI inferior (intestinos, hérnias) ___ Hepático
Geniturinário	___ Renal ___ Outros TGU (ureteres, bexiga, uretra, próstata, genitália)
Musculoesquelético – tegumento	___ MSI (músculos, ossos, pele)
Neuropsiquiátrico	___ Neurológico (cérebro, medula espinhal, nervos) ___ Psiquiátrico
Geral	___ Endócrino/metabólico e mamas (inclui infecções difusas, envenenamentos)
Número total de categorias registradas = _____ Escore total = _____ Índice de gravidade (escore total/número total de categorias registradas) = _____ Número de categorias com nível 3 de gravidade = _____ Número de categorias com nível 4 de gravidade = _____	

Fonte: adaptada de Linn, et al. 1988⁴¹.



Figura 9. Estratégias para os cuidados inovadores para condições crônicas.

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2003¹.

níveis: pacientes, organizações de saúde e tomadores de decisão (Figura 9).

Uma das principais mudanças no sistema deve começar no nível do paciente e de sua relação com a saúde. Os pacientes não mais podem ser apenas receptores passivos de orientações e tratamentos, até porque irão conviver com o mesmo problema de saúde por anos ou por toda a vida. Os sistemas de saúde deverão propiciar ferramentas e estratégias para que ele seja o próprio gerenciador de sua saúde. Existem fortes evidências de que essas ações estão associadas a melhores resultados e de que o comportamento do paciente no dia a dia influencia a saúde em proporções muito maiores do que intervenções médicas isoladas, fato que muitas vezes é menosprezado pelos profissionais de saúde. Portanto, envolver o paciente no processo de tomada de decisão e planejamento do tratamento, propiciando um compartilhamento de decisões e um autogerenciamento de sua saúde, torna mais eficiente o atendimento às suas condições crônicas (método clínico centrado na pessoa)⁴⁵. Para que isso ocorra, são necessárias mudanças em todos os níveis.

No nível intermediário estão as organizações da saúde e a comunidade. Atualmente, o sistema de saúde vigente não está preparado para acomodar o contingente de pacientes com problemas crônicos e que demandam um tempo maior de investimento. Desde o tempo de uma consulta, até o preparo dos profissionais de saúde, o sistema deverá se reorganizar. A primeira ação será a de modificar o enfoque, enfatizando o tratamento do paciente que tem a doença e não da doença em si. Da mesma forma, os resultados esperados devem buscar outras metas, não só o controle da doença, mas sim a melhoria em todas as condições do paciente, incluindo a capacidade funcional e a qualidade de vida. Para a maioria das condições crônicas já existem evidências científicas de quais estratégias são eficazes, que deverão então ser implementadas, com aprimoramento da equipe de saúde e viabilização de recursos econômicos. A prevenção e a promoção de saúde deverão ser abordadas em cada consulta realizada, com o tempo disponibilizado para que isso ocorra.

Para que tudo o que foi discorrido aconteça, políticas de saúde eficazes e tomadas de decisão acertadas são fundamentais. Para tal, as evidências científicas uma vez mais guiarão as decisões. Os recursos da comunidade serão dessa forma alocados em ações efetivas, desde que exista um ambiente político favorável.

No relatório mundial publicado em 2002 e traduzido para o Brasil no ano seguinte, a OMS convocou todas as nações a seguirem o que denominaram “Cuidados inovadores para condições crônicas”⁴¹, que estabelecem diretrizes, com base em modelos práticos de sucesso experimentados no mundo, de como inovar o cuidado com as condições crônicas, integrando os três componentes estruturais (paciente, organizações de saúde e comunidade e política). Segundo o relatório, esse novo modelo a ser adotado deverá se basear em alguns princípios fundamentais: tomada de decisão com base em evidências científicas; enfoque na população; enfoque na prevenção; enfoque na qualidade; integração entre os níveis de atenção; flexibilidade e adaptabilidade com vigilância permanente.

De maneira consonante à OMS, o Ministério da Saúde realizou em 2005 o I Seminário Nacional de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção à Saúde, com a participação de vários técnicos, dirigentes e instituições de ensino e pesquisa, e que estabeleceu metas e estratégias para priorizar o cuidado com as DCNT:

1. Estruturação do Sistema de Vigilância de DCNT e seus fatores de risco (FR) e protetores (FP).
2. Gestão (regulamentação, financiamento, RH, participação e controle social responsabilidade, sustentabilidade).
3. Intervenções para prevenção (promoção da saúde, interface com assistência, intersetorialidade, integralidade).
4. Avaliação da pesquisa e apoio a ela³ (Figura 10).

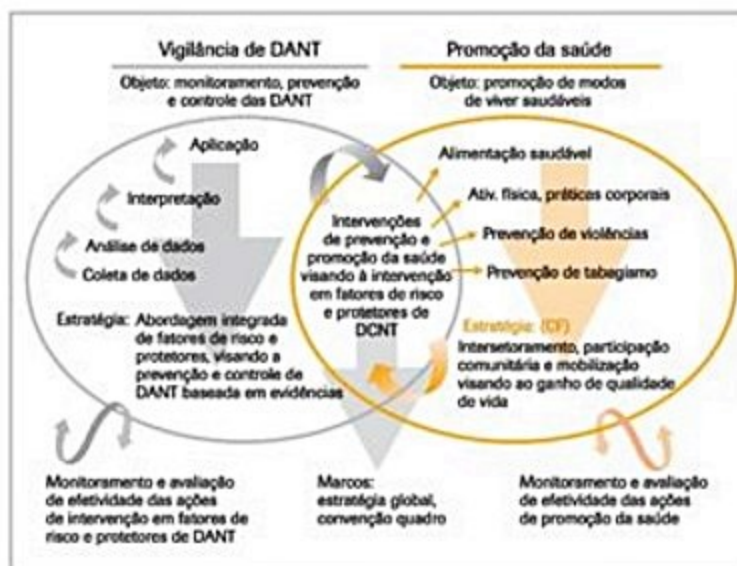


Figura 10. Articulação entre a promoção da saúde e Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT).

Fonte: Brasil, 2005⁷.

Princípios norteadores aos cuidados do idoso com multimorbidade

Recentemente, um painel de especialistas em cuidados clínicos de idosos com multimorbidade, escolhidos

pela Sociedade Americana de Geriatria, estabeleceu e publicou um guia de princípios norteadores desses cuidados, para médicos de atenção primária⁴⁶. Foram elaborados cinco princípios, a saber:

1. Eleger e incorporar preferências do paciente nas decisões médicas: considerar valores e preferências do paciente, após o esclarecimento das evidências, benefícios e potenciais eventos adversos do tratamento. A decisão final deverá, portanto, ser compartilhada e não imposta.

2. Interpretar e incorporar evidências científicas para a população idosa nas decisões médicas: considerar objetivos de tratamento pouco usuais, como ganho de qualidade de vida; questionar evidências científicas que excluam idosos; estar atento para reações adversas e considerar tempo de benefício da terapêutica.

3. Considerar prognóstico nas decisões médicas: priorizar decisões médicas por meio de estimativa de expectativa de vida e prognóstico, baseados na multimorbidade.

4. Considerar complexidade e viabilidade nas decisões médicas: promover programas interdisciplinares para melhorar aderência e autocuidado.

5. Escolher estratégias que otimizem benefícios, minimizem prejuízos e aumentem qualidade de vida: identificar medicamentos ou intervenções inapropriados, considerar terapêutica não medicamentosa.

Considerações finais

Existe um princípio da gerontologia que permeia toda essa exposição: a busca por um envelhecimento saudável ou bem-sucedido, que jamais será aquele livre de doenças ou de consequências naturais do avançar da idade. Segundo resultados dos estudos para o envelhecimento bem-sucedido, da MacArthur Foundation nos Estados Unidos, os componentes para que um indivíduo atualmente possa conseguir esse objetivo são:

- Prevenir doenças e principalmente as incapacidades relacionadas a elas.

- Manter um alto nível de funcionamento físico e mental.

- Manter-se engajado com a vida, o que significa manter relacionamentos sociais e promover atividades que sejam produtivas⁴⁷.

Em relação à contribuição das doenças crônicas para o envelhecimento bem-sucedido, o ideal seria adiar o surgimento de doenças e principalmente as sequelas relacionadas a elas, mantendo-se fixa a expectativa de vida, reduzindo assim o intervalo de tempo vivido entre o início das doenças ou incapacidades e a morte³⁷. Esse fenômeno, conhecido como “compressão da morbidade”, poderia ser então o norteador das estratégias de saúde, individuais ou populacionais, para se atingir o tão esperado envelhecimento bem-sucedido. O político e filósofo romano Cícero já alertava, provavelmente no último século antes de Cristo, sobre o saber envelhecer: “o essencial é usar suas forças com parcimônia e adaptar seus esforços a seus próprios meios”⁴⁸.

Referências bibliográficas

1. Organização Mundial da Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial. Brasília: Organização Mundial da Saúde; 2003.
2. Achutti A, Azambuja MIR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: repercussões do modelo de atenção à saúde sobre a seguridade social. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):833-40.
3. Brasil. Ministério da Saúde. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro/Brasil. Ministério da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.
4. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):897-908.
5. World Health Organization, 2008. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd_action_plan_en.pdf>.
6. Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):725-33.
7. Sistema de Planejamento do SUS: Uma construção coletiva: Plano Nacional de Saúde (PNS) 2008/2009-2011/Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
8. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
9. World Health Organization. The impact of chronic disease in Brazil. Disponível em: <http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/>.
10. Lima-Costa MFF, Guerra HL, Barreto SM, Guimarães RM. Diagnóstico da situação de saúde da população idosa brasileira: um estudo da mortalidade e das internações hospitalares públicas. *Informe Epidemiol SUS*. 2000;9(1):23-41.
11. Peixoto SV, Giatti L, Afradique ME, Lima-Costa MF. Custos das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. 2004;13(4):239-46.
12. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):904-20.
13. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações/Rede Interagencial de Informação para a Saúde – RIPSa. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008. 349, p.: il.
14. Organização Pan-Americana da Saúde. Saúde nas Américas: 2007. Washington: OPAS, 2007-2v, n.622.
15. Abegunde D, Stanciole A. An estimation of the economic impact of chronic non-communicable diseases in selected countries. World Health Organization, Department of Chronic Disease and Health Promotion (CHP), 2006. Disponível em: <<http://www.who.int/chp/>>.
16. Kilsztajn S, Rossbach AC, Câmara MB, Carmo MSN. Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. XIII Encontro da Associação Brasileira de Estudos Populacionais. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil; 2002.
17. Almeida MF, Barata RB, Montero CV, Sliva ZP. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002;7(4):743-56.
18. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):717-24.
19. Lima-Costa MF, Barreto SM, Giatti L. Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):735-43.
20. Ramos LR, Toniolo-Neto J, Cendoroglo MS, Garcia JT, Najas MS, Perracini M, et al. Two-year follow-up study of elderly residents in S. Paulo, Brazil: methodology and preliminary results. *Rev Saúde Pública*. 1998;32(5):397-407.
21. Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):793-8.
22. Leite IC, Schramm JMA, Gadelha AMJ, Valente JG, Campos MR, Portela MC, et al. Comparação das informações sobre as prevalências de doenças crônicas obtidas pelo suplemento saúde da PNAD/98 e as estimadas pelo estudo Carga de Doença no Brasil. *Ciênc e Saúde Coletiva*. 2002;7(4):733-41.
23. Lebrão ML. SABE – Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento – O Projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial/Maria Lucia Lebrão, Yeda A. de Oliveira Duarte. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003. 255p.: il.
24. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8(2):127-41.
25. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Série Saúde no Brasil* 4. [on-line]. *Lancet*. 2011;61-74. Disponível em: <<http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor4.pdf>>.
26. Alves LC, Leimman BCQ, Vasconcelos MEL, Carvalho MS, Vasconcelos AGG, Fonseca TCO, et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(8):1924-30.

27. Alves LC, Rodrigues RN. Determinantes da auto-percepção de saúde entre idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(5/6):333-41.
28. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Matos DL, Firmo JOA, Uchôa E. A influência de respondente substituto na percepção da saúde de idosos: um estudo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (1998, 2003) e na coorte de Bambuí, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(8):1893-902.
29. Vitoreli E, Pessini S, Silva MJP. A auto-estima de idosos e as doenças crônico-degenerativas. *Rev Bras Cienc Env Humano*. 2005;2(1):102-14.
30. Trentini M, Silva SH, Valle ML, Hammerschmidt KSA. Enfrentamento de situações adversas e favoráveis por pessoas idosas em condições crônicas de saúde. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2005;13(1):38-45.
31. Karsch UM. Idosos dependentes: famílias e cuidadores. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):861-6.
32. Caldas CP. Envelhecimento com dependência: responsabilidades e demandas da família. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):773-81.
33. Lessa I. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. *Cienc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):931-43.
34. Uchôa E. Contribuições da antropologia para uma abordagem das questões relativas à saúde do idoso. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(3):849-53.
35. Almeida-Filho N. Modelo de determinação social das doenças crônicas não-transmissíveis. *Cienc Saúde Coletiva*. 2004;9(4):865-84.
36. World Health Organization. Chronic Diseases and their Common Risk Factors. Disponível em: <www.who.int/chp>.
37. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública*. 1997;31(2):184-200.
38. Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol*. 2003;56:221-9.
39. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews*. 2011;10:430-9.
40. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
41. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16:622-6.
42. Miller MD, Towers A. A Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)/University of Pittsburgh School of Medicine/Department of Geriatric Psychiatry. May 1991.
43. Castle SC, Uyemura K, Rafi A, Akande O, Makinodan T. Comorbidity is a better predictor of impaired immunity than chronological age in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1565-9.
44. Patrick L, Knoefel F, Gaskowski P, Rexroth D. Medical comorbidity and rehabilitation efficiency in geriatric inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49:1471-7.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 162 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 35.)
46. Boyd CM, McNabney MK, Brandt N, Correa-de-Araujo R, Daniel M, Epplin J, et al. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:E1-E25.
47. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. New York: Dell Publishing; 1999. 265p.
48. Cicero MT. Saber envelhecer e a amizade. Tradução de Paulo Neves. Porto Alegre: L&PM; 2006. 152 p.

Flávia Campora

Thiago Junqueira Avelino da Silva

SUMÁRIO

Introdução, 764

Conceito: síndromes geriátricas versus síndromes clínicas, 764

Síndromes geriátricas, 765

Incontinência urinária, 766

Instabilidade e quedas, 767

Imobilidade, 767

Iatrogenia, 768

Incapacidade cognitiva, 769

Considerações finais, 769

Referências bibliográficas, 769

Introdução

O envelhecimento populacional, uma antiga realidade em países desenvolvidos, também ocorreu, mais recentemente, em países em desenvolvimento, como o Brasil. Existem, atualmente, mais de 19 milhões de idosos, representando aproximadamente 8,4% da população do país¹. Como esse processo é mais recente e ocorreu de forma mais abrupta, ainda não há a difusão de alguns conceitos que permeiam a vida nessa faixa etária e que precisam ser conhecidos, em razão da sua importância, prevalência e seu impacto na vida do indivíduo e na saúde pública brasileira.

No Brasil, é considerado idoso o indivíduo com mais de 60 anos de idade. Apesar de agrupados pela faixa etária, esses indivíduos constituem uma população fisiológica e funcionalmente heterogênea, na qual pessoas com a mesma idade podem ter fenótipos muito diferentes. É muito difícil separar exatamente o que faz parte do processo do envelhecimento normal e o que é consequência da interação entre o processo do envelhecimento e as doenças crônicas, muito prevalentes nessa faixa etária.

Hoje é bem estabelecido que, apesar dessas dúvidas, há uma perda de reserva funcional com o envelhecimento, sem necessariamente causar uma doença, mas facilitando que isso aconteça. Há, por exemplo, perda de néfrons com queda da taxa de filtração glomerular, porém sem causar insuficiência renal; no entanto, caso o idoso

seja submetido a um tratamento com droga nefrotóxica, sua reserva “dentro” da normalidade pode ser mínima, e o risco de desenvolver insuficiência renal é muito alto.

Dentro desse conceito, o especialista que atende a essa população deve ser familiarizado com as doenças mais comuns, com a forma de prevenção e com o controle para que o idoso mantenha sua funcionalidade.

A expressão “síndrome geriátrica” é utilizada com frequência na prática clínica, porém com critérios pouco definidos. Diversas condições têm sido assim chamadas, entre elas *delirium*, demência, depressão, tontura, instabilidade, quedas, hipoacusia, insônia, incontinência urinária, desnutrição, dor, imobilidade, úlceras de pressão, disfunção sexual, síncope e perda visual². Isso deixa a impressão de que qualquer quadro comum entre idosos é uma síndrome geriátrica, o que não é verdade e, portanto, essa definição não deve ser utilizada.

Em realidade, o conceito de síndromes geriátricas refere-se a condições multifatoriais e altamente prevalentes entre idosos, que costumam estar associadas a um forte impacto na morbidade e na mortalidade desses indivíduos. Ainda assim, é fundamental buscar uma melhor conceituação e compreensão dos mecanismos e fatores de risco envolvidos no desenvolvimento das síndromes geriátricas, possibilitando o avanço da pesquisa e o surgimento de novas abordagens terapêuticas nessa área.

Conceito: síndromes geriátricas versus síndromes clínicas

No seu uso tradicional, o termo síndrome costuma se referir a sinais e sintomas que aparecem juntos em decorrência não de uma doença específica, mas da alteração de uma cadeia de processos fisiológicos normais^{3,4}. A síndrome de Cushing é um exemplo de síndrome médica tradicional em que o defeito de um único processo (secreção excessiva de cortisol) produz diversas manifestações (*moon facies*, obesidade centrípeta, fraqueza muscular proximal, etc.). Isso significa que a síndrome, como um todo, pode ser tratada com a identificação da causa específica da alteração da cadeia normal de eventos (p. ex., a ressecção de um tumor secretor de ACTH).

As definições mais aceitas de síndromes geriátricas fogem desse contexto. Uma visão caracteriza-as como condições vivenciadas pelos idosos, especialmente os frágeis, que acontecem, geralmente, de forma intermitente, podendo ser desencadeadas por insultos agudos e estando muitas vezes ligadas à perda de funcionalidade⁵. Outra abordagem sugere que, nas síndromes geriátricas, os sintomas sejam resultado não apenas de doenças específicas, mas do acúmulo de alterações em múltiplos sistemas, prejudicando a capacidade compensatória do organismo^{6,7} – agravante da perda de reserva funcional. O mais importante é que, em ambas as definições, o produto da síndrome é um único fenômeno, e não um conjunto de sinais e sintomas, como no caso das síndromes clínicas tradicionais. Mais que isso, elas não são consequência de um único fator, mas de múltiplas alterações que caminham juntas (Figura 1). O fenômeno do *delirium*, por exemplo, costuma aparecer no contexto de múltiplos fatores, como déficit cognitivo, idade avançada, infecções etc.

Essa incongruência entre o conceito habitual de síndrome e o significado de síndrome geriátrica leva muitos a acreditarem que esta última se refere a características inerentes ao envelhecimento, não havendo doença a ser diagnosticada⁸. Ainda mais preocupante é a crença de que não há tratamento ou possibilidade de melhora para os idosos acometidos.

Síndromes geriátricas

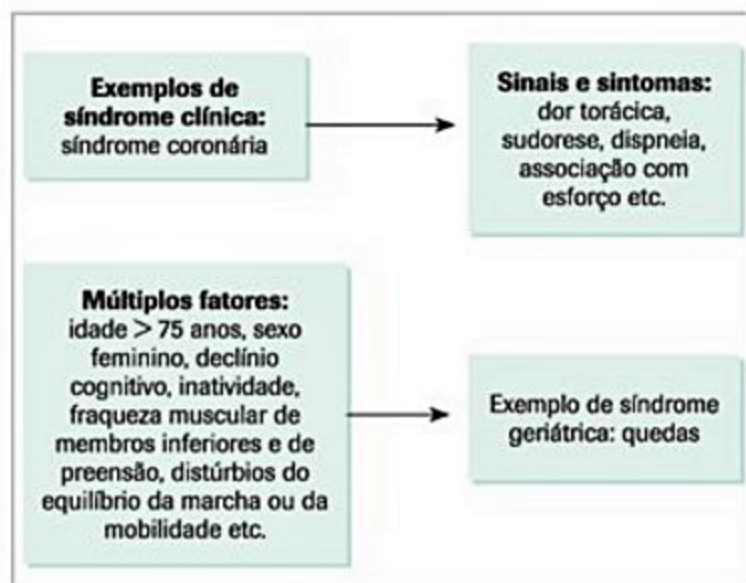
Embora heterogêneas, as síndromes geriátricas compartilham diversas características. Elas são altamente prevalentes em idosos, sobretudo entre aqueles considerados frágeis, têm impacto significativo na qualidade de vida, comprometem de forma substancial a funcionalidade dos indivíduos e costumam ser multifatoriais, acometendo, no seu desenvolvimento, diversos órgãos e sistemas. No entanto, pouco progresso tem sido observado

no sentido de identificar mecanismos comuns a essas condições, não havendo consenso sobre como pesquisas na área deveriam ser conduzidas⁹.

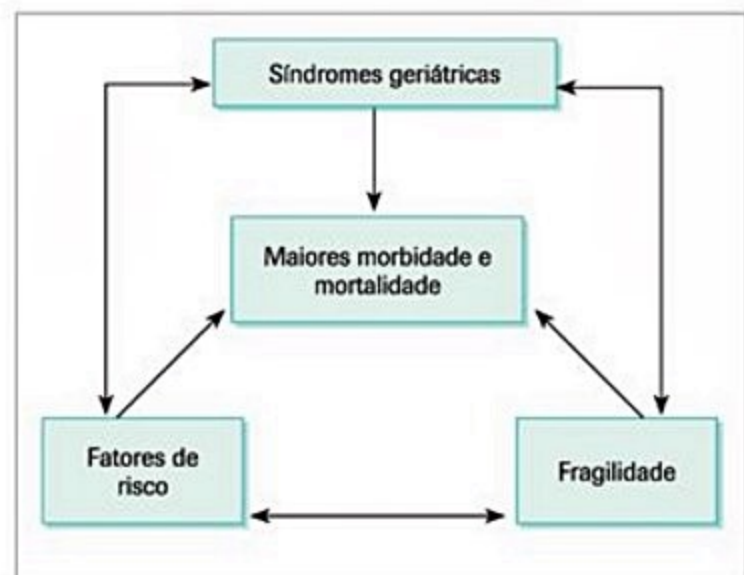
Uma proposta de unificação conceitual levanta a possibilidade de que fatores de risco compartilhados levariam ao desenvolvimento das síndromes geriátricas e, consequentemente, ao aparecimento da fragilidade¹⁰. Esta, por sua vez, reforçaria o impacto dos fatores de risco e facilitaria o estabelecimento das síndromes. Esse processo autossustentado levaria a um contexto clínico desfavorável, marcado por dependência funcional, institucionalização e mesmo morte, tendo, portanto, importância central nas pesquisas voltadas ao desenho de estratégias efetivas de prevenção e intervenção (Figura 2).

Para identificar fatores de risco comuns, uma recente revisão da literatura investigou as características de cinco síndromes geriátricas: incontinência, quedas, *delirium*, úlceras de pressão e perda de funcionalidade⁹. Estas foram selecionadas por serem comuns, por estarem associadas a uma alta morbidade, ocasionalmente passíveis de prevenção, e por seus fatores de risco já terem sido estudados em algum detalhe pela literatura. Verificou-se que em todas elas estavam presentes os seguintes fatores: idade avançada, déficit cognitivo, perda de mobilidade e incapacidade funcional. Isso faz lembrar das características do quadro de fragilidade, marcado, na definição mais aceita, por prejuízo na mobilidade, no equilíbrio, na força muscular, na cognição, na nutrição, na resistência e na atividade física¹⁰.

A importância desse achado reside na possibilidade de que também existam mecanismos fisiopatológicos comuns entre essas síndromes, como processos inflamatórios, sarcopenia e aterosclerose, o que também poderia levar à descoberta de medidas terapêuticas comuns. Nota-se, ainda, que estratégias para combater a perda de funcionalidade e mobilidade, como exercícios, treinos para equilíbrio e mobilização, poderiam amenizar várias das síndromes geriátricas.



■ **Figura 1.** Exemplos dos conceitos de síndrome clínica e geriátrica.



■ **Figura 2.** Modelo de conceituação de síndromes geriátricas.

Embora o estudo das síndromes geriátricas tenha ajudado a identificar fatores de risco envolvidos e a desenvolver algumas intervenções efetivas, os resultados dessas evidências ainda não se traduziram em um impacto significativo na prática clínica¹¹. Alguns dos motivos para essa falha na implementação de medidas baseadas em evidência, além da natureza complexa das síndromes geriátricas, são a ausência de consenso na definição para reconhecimento e diagnóstico de uma síndrome geriátrica, a falta de medidas simples de avaliação de resultados, a necessidade de estudos longitudinais prolongados para avaliar a efetividade de intervenções e a necessidade de abordagens multidisciplinares, de mudanças de hábitos na vida e de mudanças no sistema de saúde, envolvendo a coordenação entre diversas disciplinas¹².

Classicamente, as síndromes geriátricas também são chamadas de os gigantes da geriatria, ou, mnemonicamente, “5 I’s”, que seriam: 1) incontinência urinária; 2) instabilidade e quedas; 3) imobilidade; 4) iatrogenia; e 5) incapacidade cognitiva. Aqui serão sucintamente descritas cada uma delas para que se possa ter uma ideia geral da suas formas de apresentação e abordagem.

Incontinência urinária

Incontinência urinária é definida como a perda involuntária de urina em quantidade suficiente para que se torne um problema social ou de saúde/higiene¹³. A micção e seu controle são processos complexos que envolvem vias neurais cerebrais, corticomedulares, musculatura da bexiga e musculatura pélvica. A continência depende não somente do trato urinário inferior, mas também de integridade das funções mentais, da mobilidade, da destreza e da motivação. Assim, pode-se dizer que a incontinência urinária não é uma doença única, mas uma síndrome que pode ser resultado de condições médicas, medicações ou doenças do trato urinário inferior.

No processo de envelhecimento, alterações nas estruturas do trato urinário, como o aumento do volume da próstata em homens e a diminuição da pressão de fechamento uretral feminino, podem interferir na micção. Em ambos os sexos, há um aumento das contrações involuntárias do músculo detrusor e diminuição da secreção noturna de hormônio antidiurético. Apesar disso, o organismo tem mecanismos compensatórios que impedem a perda urinária. Contudo, quando há associação de outros fatores, a compensação passa a ser insuficiente para evitar a perda urinária.

Dados epidemiológicos mostram que cerca de 30% das mulheres e 15% dos homens idosos que moram na comunidade têm incontinência urinária. Esses números crescem para mais de 50% para moradores de instituições.

Muitos pacientes têm perda urinária por causas reversíveis. É a chamada incontinência transitória, na qual é possível identificar uma causa que pode ser modificada e, assim, melhorar ou até resolver o problema. De forma didática, que pode ser memorizada, são oito as causas reversíveis: *delirium*, depressão, déficit de estrógeno

vaginal, débito urinário alto (4 D’s), infecção, imobilidade, iatrogenia e impactação fecal (4 I’s). Denomina-se o quadro como de incontinência definitiva quando não há melhora depois de identificadas e tratadas essas causas ou no caso de quem apresenta a disfunção por outras condições responsáveis.

Podem-se dividir as incontinências urinárias nos seguintes tipos:

- **Incontinência de esforço:** a perda urinária ocorre nos momentos em que há aumento na pressão intra-abdominal, como ao tossir ou agachar. É mais comum em mulheres e está relacionada à deficiência esfintéfrica.

- **Incontinência de urgência:** o idoso apresenta necessidade imperiosa de urinar e perde urina antes de conseguir chegar ao *toilete*. Está relacionada à hiperatividade do músculo detrusor.

- **Incontinência mista:** associação dos sintomas de urgência e esforço.

- **Incontinência por hipotonia do detrusor:** há incapacidade de esvaziar a bexiga por falta de contrações eficazes. Não há alterações esfintéricas.

- **Incontinência paradoxal:** é mais comum em homens com obstrução do fluxo urinário na uretra – aumento da próstata –, e a diurese ocorre por extravasamento, quando a bexiga está cheia.

A avaliação dessa síndrome deve ser iniciada com a detecção dos casos de incontinência. Muitas vezes, os idosos se sentem envergonhados para dizer que perdem urina ou, o que é ainda mais grave, acreditam ser normal perder urina após certa idade. Por isso, durante a anamnese, o médico deve questionar o paciente idoso, caso não seja mencionado espontaneamente. São informações adicionais importantes: há quanto tempo o problema foi notado, volume da perda de urina, situação em que ocorre, quantas vezes ao dia o indivíduo costuma urinar, se o uso de absorventes é necessário e quais os comprometimentos – de saúde ou sociais – que a perda causa. É importante levantar a lista completa de medicamentos, doenças crônicas e alterações clínicas agudas, história obstétrica e cirúrgica. Outros dados importantes são hábito intestinal, ingestão hídrica e abordagens terapêuticas prévias. No exame físico, além da avaliação geral, deve-se dar atenção à avaliação abdominal e pélvica. Exames complementares que estão indicados a todos os pacientes incluem glicemia, creatinina e urina tipo 1. Exames mais complexos, como ultrassonografia de rins e vias urinárias, e estudo urodinâmico são indicados somente em casos selecionados.

Apesar de ser muitas vezes negligenciada pelo paciente e pelo médico, a incontinência traz consequências que impactam na qualidade de vida, como isolamento social, depressão, prejuízo do sono, institucionalização, aumento do risco de infecção urinária, infecções perineais e risco de quedas.

O tratamento se inicia na resolução das causas transitórias. Nos casos de incontinência definitiva, as opções terapêuticas variam de acordo com o tipo e com as doenças associadas, incluindo fisioterapia (cones vaginais, *biofeedback*), medicações (p. ex., alfabloqueadores como do-

xazosina, anticolinérgicos e oxibutinina) e cirurgias (ressecção de próstata, *slings* etc.).

Instabilidade e quedas

Uma queda incidental pode ser definida como um deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial com incapacidade de correção em tempo hábil.

Aproximadamente, 30% dos idosos da comunidade apresentam 1 episódio de queda ao ano, sendo que quem caiu uma vez tem 50% de chance de cair novamente. Esses números são ainda maiores quando se fala de moradores de instituições de longa permanência para idosos e internados em unidades hospitalares.

As quedas podem ser causadas por vários fatores:

1. Fatores extrínsecos/ambientais: piso molhado, degrau, tapetes escorregadios, calçadas mal alinhadas, falta de luminosidade.

2. Fatores intrínsecos:

■ Alterações de funções sensoriais: perda de acuidade visual, alteração da propriocepção, perda auditiva, alteração da marcha.

■ Apresentações agudas de doenças: síncope, acidente vascular encefálico, insuficiência coronária etc.

Esses fatores podem, ainda, ser classificados como modificáveis – perda de força muscular, quadros algícos, hipotensão postural, ambiente – ou não modificáveis – idade, quedas anteriores.

Apesar de essa divisão ser factível no plano teórico, a maioria das quedas em idosos é multifatorial, com interação de diversas causas. Por esse motivo, é necessária uma abordagem ampla, com investigação clínica, ambiental e laboratorial, quando indicada, com o intuito de reconhecer as várias causas implicadas em cada episódio de queda e traçar um plano de prevenção a novos eventos.

Entre os fatores de risco já estabelecidos estão: história prévia de queda, polifarmácia, alterações osteoarticulares de grandes articulações como quadril e joelho, uso de psicotrópicos e medo de cair. As mulheres têm maior risco de cair que os homens. Sabe-se que uma pessoa sem fatores de risco conhecidos para quedas tem uma chance de 8% ao ano de cair, ao passo que quem tem mais de quatro fatores estabelecidos tem o risco aumentado para 78%.

Em 5 a 15% dos episódios de queda, a consequência é uma lesão grave e que necessita de internação, como fratura de colo de fêmur ou hematoma subdural. Por outro lado, 97% das fraturas de fêmur em idosos são causadas por quedas. Mais que isso, as quedas acidentais são responsáveis por 2/3 das mortes por lesão incidental, são a 3ª causa de morte externa em idosos na cidade de São Paulo em um levantamento de 2004¹⁴ e a primeira causa de internação hospitalar em ambos os sexos. Outros efeitos decorrentes das quedas incluem aumento da procura por serviços médicos, aumento de custos, instalação de dores crônicas, medo de cair e aumento significativo do índice de institucionalização.

A prevenção de quedas na 3ª idade deve começar com atitudes já na idade adulta jovem, com hábitos saudáveis de vida, incluindo prática de atividade física com impacto no aumento de força muscular. De todo modo, sabe-se que, mesmo que isso não tenha sido feito em idades mais jovens, há também redução do risco de queda quando o início desses hábitos é mais tardio, principalmente com exercícios de treino de força muscular e equilíbrio. Também é imprescindível a abordagem do tema em consultas, questionando continuamente sobre episódios de queda ou medo de cair, já que os indivíduos não contam espontaneamente na maioria das vezes e, mesmo quando são questionados, sabe-se que há uma subnotificação pelo paciente. Tinetti propõe uma questão simples para essa avaliação: “quantas vezes o senhor caiu no último ano?”¹⁵. Todos que responderem a essa pergunta com pelo menos uma queda devem ser avaliados de forma geral e, caso não se diagnostique nenhuma doença que necessite de conduta clínica específica, mantidos em vigilância. Porém, se a resposta for mais de uma queda, além do exame clínico habitual, o indivíduo deve ser avaliado quanto a acuidade visual, equilíbrio, hipotensão postural, alterações cognitivas e fatores ambientais.

A avaliação por uma equipe multidisciplinar também é bastante interessante, possibilitando a aplicação de testes como *Time up and Go* e a orientação de diferentes profissionais sobre como adaptar o ambiente e otimizar o uso de calçados, medicações, órteses ou próteses com o intuito de melhorar a marcha. Sabe-se que essa abordagem tem impacto na diminuição do risco de quedas em idosos que recebem alta hospitalar após uma internação causada pela queda.

Imobilidade

Alterações de mobilidade podem ter início abrupto, como após um acidente vascular encefálico, ou lento como na progressão de doenças crônicas ou descondicionamento físico. Em ambas as condições, há um *end point* comum: perda de funcionalidade com perda da capacidade de realizar as atividades de vida diária; nos casos mais graves, incapacidade de realizar inclusive as atividades básicas como alimentar-se, usar o banheiro, transferir-se, tomar banho, trocar-se.

A síndrome de imobilidade está relacionada à incapacidade do indivíduo de movimentar todo o corpo ou parte dele, com perda ou redução significativa dessa capacidade.

O corpo tem a necessidade fisiológica de mudar de posição, sendo que, durante o sono, registra-se a menor necessidade fisiológica dessa movimentação – *minimal physiological mobility requirement*, com a mudança de posição a cada 11 minutos.

Historicamente, o repouso foi utilizado como forma de tratamento de muitas enfermidades, com a intenção de diminuir o consumo de oxigênio, prevenir quedas e fraturas e redirecionar o fluxo sanguíneo para as áreas adoentadas. Porém, notou-se, mais recentemente, que

essa prática leva a uma perda funcional rápida, com grande dificuldade de reversão.

Na população idosa, o desenvolvimento de imobilidade é mais comum, sendo consequência de internações por doenças agudas, complicações de doenças crônicas ou desuso decorrente de problemas físicos, psicológicos ou ambientais. A preocupação deve ser imediata ao se deparar com um idoso nessas condições, pois, uma vez iniciado o processo de perda de mobilidade, ele é auto-sustentado (Figura 3).

Alguns fatores de risco incluem: comprometimento cognitivo (demência e *delirium*); doenças psiquiátricas (depressão e ansiedade); doenças neurológicas (acidente vascular encefálico, doença de Parkinson e neuropatias); doenças metabólicas (obesidade e hipotireoidismo); doenças osteomusculares (osteoartrose, artrites, fraturas e miopatias); doenças cardiopulmonares (DPOC, ICC e insuficiência coronária); e drogas que possam causar hipotensão (diuréticos, sedativos e interações medicamentosas).

Durante a deambulação, há um incremento da taxa metabólica em 50 a 100 vezes, com aumento da circulação sanguínea muscular. No repouso, há a diminuição dessa circulação, com perda de estímulos nervosos que, associada às alterações próprias do envelhecimento e ao estado nutricional, levam a uma atrofia progressiva, com restrição de mobilidade articular e dor. Ainda em relação a alterações musculoesqueléticas, há agravamento do desequilíbrio entre formação e reabsorção ósseas, com risco muito aumentado de osteoporose e perda significativa do cálcio corpóreo.

Uma das principais consequências da imobilidade, e a mais comum delas, é o aparecimento de úlceras por pressão. Com a perda da movimentação voluntária, há uma redistribuição da pressão e o indivíduo não consegue mudar o corpo de posição, impedindo a mudança dos locais de pressão. Após 2 horas de pressão contínua em um ponto, há uma interrupção no fluxo sanguíneo para região, levando à anóxia e necrose tissular. Os locais de protuberâncias ósseas, como as regiões sacral, trocan-

téricas e calcâneas, são especialmente vulneráveis, pois a compressão dos vasos é mais fácil e a camada de tecido é mais fina.

A formação de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar também é uma complicação comum. A estase sanguínea, associada a um estado de hipercoagulabilidade e à falta de movimentação, facilita a formação de trombos intravasculares.

Outras complicações da imobilidade incluem: constipação e impactação fecal, alterações endócrinas com aumento do estímulo ao catabolismo, diminuição da produção hepática de proteína com consequentes hipalbuminemia e perda de peso, comprometimento psicológico, com aparecimento ou agravamento de quadros de depressão ou ansiedade, e perda cognitiva.

Existem poucas contraindicações, como a mobilização do corpo e a realização de exercícios, mesmo que supervisionados. As consequências da imobilidade são, geralmente, mais graves que suas causas. Assim, é necessário evitá-la. Nos casos em que realmente está indicada a restrição ao leito, ela deve ser frequentemente reavaliada e sua duração deve ser a menor possível. Durante esse período, indica-se movimentação passiva, se possível, e prevenção além de tratamento imediato das consequências. Isso tudo, certamente, só pode ser colocado em prática por uma equipe de profissionais que conheça as alterações que acompanham o quadro de imobilidade e que seja treinada para atuar na sua identificação e tratamento.

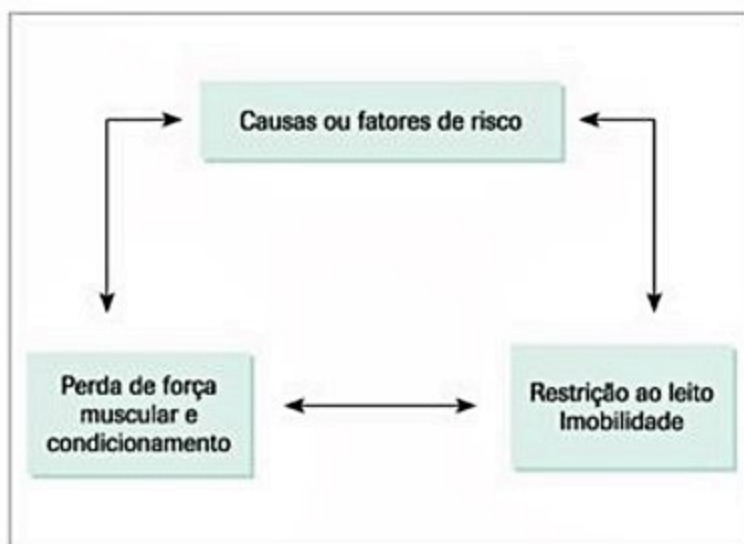
Iatrogenia

Outra importante síndrome com forte impacto na morbidade e na mortalidade de idosos é a ocorrência de iatrogenia.

Define-se iatrogenia como uma ocorrência ou condição não intencional, justificada ou não, decorrente da intervenção da equipe multidisciplinar de saúde, que resulta em prejuízo para a saúde do paciente. Também é considerada iatrogenia a omissão de uma conduta ou de intervenção amplamente reconhecida^{16,17}.

A proliferação de drogas, procedimentos terapêuticos e diagnósticos na medicina atual aumentam a incidência de iatrogenia, sobretudo na população idosa, na qual sua ocorrência adquire maior impacto¹⁶. Na literatura, há uma ampla variação da incidência de iatrogenia em idosos internados, com taxas que vão de 6 a 65%^{16,18,19}. Estudos recentes mostram que pacientes com 65 anos ou mais apresentam risco 2 vezes maior de desenvolver iatrogenia na internação que pacientes com idade entre 16 e 44 anos¹⁹. Ressalta-se que entre 9 e 23% dos idosos internados com iatrogenia apresentam perda de funcionalidade substancial e 5 a 13% deles morrem ainda na internação^{16,17}.

Não só entre os indivíduos hospitalizados, mas também entre os pacientes ambulatoriais, com diversas comorbidades, polifarmácia, adesão irregular ao tratamento e frequente acompanhamento médico por vários especialistas, a ocorrência de iatrogenia é comum. Nesse contexto, a atua-



■ Figura 3. Imobilidade.

ção do geriatra se destaca, visando ao melhor manejo dos casos, considerando aspectos técnicos inerentes às características biológicas do idoso até características sociais e culturais que podem interferir no tratamento.

Incapacidade cognitiva

O envelhecimento está associado ao aumento da prevalência das doenças cerebrais, entre elas a demência, o acidente vascular encefálico e o *delirium*.

A interação entre déficits neuropsiquiátricos, comorbidades e funcionalidade é intrínseca à prática da geriatria, com grande potencial negativo. Nesse contexto, comprometimentos cognitivos têm correlação com isolamento social, fragilidade física, depressão, piora do quadro cognitivo e aumento de mortalidade.

No processo normal do envelhecimento, há alterações da memória, como alterações na forma de organização da informação, com dificuldade de utilizar estratégias de memorização e de inibir estímulos competitivos e irrelevantes, sem alteração no cotidiano do indivíduo.

O *delirium* é um quadro confusional agudo, com comprometimento flutuante da atenção e da função cognitiva. É considerado uma síndrome por ser resultante da interação de fatores precipitantes em indivíduos vulneráveis, ou seja, aqueles com idade avançada (> 80 anos), grande número de comorbidades, comprometimento funcional, insuficiência renal, auditiva ou visual e comprometimento cognitivo prévio. Os principais fatores predisponentes incluem infecções, alterações metabólicas, uso de medicações, iatrogenias, insuficiência de algum órgão, desidratação, uso de sondas, entre outros. Pode-se dizer que o *delirium* é um sinal importante de outra condição médica. O paciente pode oscilar entre momentos em que está consciente e orientado e outros nos quais fica confuso e agitado, ou confuso, letárgico e sonolento. Esses momentos são os estágios hiperativo e hipoativo do *delirium*, respectivamente. A característica mais importante dessa doença é sua reversibilidade, uma vez que o problema médico foi resolvido. Hoje, sabe-se que a reversibilidade pode não ser completa, dependendo da condição cognitiva prévia do indivíduo, doenças associadas e tempo de duração do *delirium*. Além disso, o *delirium* é descrito na literatura como tendo forte correlação com o aumento de morbidade e mortalidade, sendo uma das principais manifestações iniciais de doença aguda em idosos²⁰. Sua importância como marcador de mal prognóstico e maior tempo de internação demanda que pacientes idosos com alteração aguda de funções cognitivas, incluindo agitação, tenham esse diagnóstico como hipótese presuntiva²¹.

A demência é a perda das funções cognitivas, com comprometimento de pelo menos duas áreas da cognição: perda de memória, afasia, agnosia, apraxia, perda de função executiva. Associado a isso, é necessário que haja interferência na vida do indivíduo, com problemas sociais ou ocupacionais. Na avaliação, é possível encontrar apresentações como perda de memória objetiva, problemas com vocabulário, desorientação, dificuldade para

concluir tarefas e julgar situações e alterações de humor ou de comportamento.

O tipo mais comum é a demência de Alzheimer, mas outras causas são vascular, frontotemporal, corpúsculos de Lewy e demência associada a doença de Parkinson.

Considerações finais

As síndromes geriátricas representam condições potencialmente graves para indivíduos idosos, com implicações significativas para sua funcionalidade e qualidade de vida.

Sendo mais prevalentes entre pessoas acima dos 60 anos de idade, as síndromes geriátricas representam condições potencialmente graves para indivíduos idosos, com implicações significativas para sua funcionalidade e qualidade de vida, representando um desafio para os clínicos que cuidam dessa população.

A falta de critérios para definição das síndromes geriátricas tem limitado o avanço científico no assunto, por isso é fundamental que uma conceituação mais formal seja desenvolvida.

O que se sabe é que essas síndromes são multifatoriais e parecem compartilhar fatores de risco. Isso sugere, ainda, que existam mecanismos fisiopatológicos comuns entre elas, tornando possível uma abordagem unificada na sua prevenção. A importância do conceito de fragilidade nesse contexto ganha cada vez mais relevância, por isso também são essenciais novos estudos nessa área.

O fato das estratégias para identificação de todos os fatores implicados no desenvolvimento de uma síndrome geriátrica serem trabalhosas e dispendiosas, além de muitas medidas terapêuticas e de prevenção poderem ser tomadas sem o esclarecimento detalhado dessas causas, não deve inibir a busca por um maior conhecimento nessa área. Essa busca faz parte do desafio de otimizar os cuidados de indivíduos idosos, sendo essencial para a implementação de modelos efetivos para modificação da história natural dos acometidos por síndromes geriátricas.

Referências bibliográficas

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/presidencia/noticias/noticias_visualizphd?id_noticia=987&id_pagina=1.
2. Flacker JM. What is a geriatric syndrome anyway? J Am Geriatr Soc. 2003;51:574-6.
3. Durham RH, eds. Encyclopedia of medical syndromes. New York: Harper and Brothers, 1960.
4. Himsworth HP. The syndrome of diabetes mellitus and its causes. Lancet. 1949; 1:465-72.
5. Reuben DB. Geriatric syndromes. In: Beck AC, ed. Geriatrics review syllabus. 2.ed. New York: American Geriatrics Society, 1991. p. 117-231.
6. Tinetti ME, Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. Ann Intern Med. 2000;132:337-44.
7. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional decline: unifying the approach to geriatrics syndromes. JAMA. 1995;273:1348-53.
8. Drachman DA. Occam's razor, geriatric syndromes, and the dizzy patient. Ann Intern Med. 2000;132:403-5.
9. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. J Am Geriatr Soc. 2007;55(5):780-91.

10. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB Jr, Walston JD; Interventions on Frailty Working Group. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:625-34.
11. Tinetti ME, Gordon C, Sogolow E, Lapin P, Bradley EH. Fall-risk evaluation and management: challenges in adopting geriatric care practices. *Gerontologist.* 2006; 46:717-25.
12. Tinetti ME, Fried T. The end of the disease era. *Am J Med.* 2004; 116:179-85.
13. International Continence Society. Urinary incontinence in adults. *JAMA.* 1989; 261:2685-90.
14. Prefeitura Municipal de São Paulo. Mortalidade por quedas acidentais no município de São Paulo no ano de 2004. [artigo on line]. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/arquivos/secretarias/saude/vigilancia_saude/dant/0001/quedas_acidentais%20.doc.
15. Tinetti ME. Preventing falls in elderly people. *N Engl J Med.* 2003;348:42-9.
16. Lefevre F, Feinglass J, Potts S, Soglin L, Yarnold P, Martin GJ, et al. Iatrogenic complications in high-risk, elderly patients. *Arch Intern Med.* 1992;152:2074-80.
17. Steel K, Gertman PM, Crescenzi C, Anderson J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. *N Engl J Med.* 1981;304(11):638-42.
18. Becker PM, McVey LJ, Saltz CC, Feussner JR, Cohen HJ. Hospital-acquired complications in a randomized controlled clinical trial of a geriatric consultation team. *JAMA.* 1987;257(17):2313-17.
19. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med.* 1991;324(6):370-6.
20. Levkoff SE, Besdine RW, Wetle T. Acute confusional states (delirium) in the hospitalized elderly. *Ann Rev Gerontol Geriatr.* 1986;6:1-26.
21. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1327-34.

Aspectos Neuropsiquiátricos do Envelhecimento

6

Elina Lika Kikuchi

SUMÁRIO

Introdução, 771
Envelhecimento cerebral, 771
Alterações anatômicas, 771
Alterações funcionais, 772
Depressão maior, 772
Introdução e definições, 772
Dados epidemiológicos, 772
Etiologia e fisiopatologia, 773
Quadro clínico, 773
Diagnóstico/exames complementares, 773
Tratamento, 774
Demência, 775
Introdução e definições, 775
Dados epidemiológicos, 775
Etiologia e fisiopatologia, 775
Quadro clínico, 776
Diagnóstico/exames complementares, 776
Tratamento e prevenção, 777
Delirium, 778
Introdução e definições, 778
Dados epidemiológicos, 778
Etiologia e fisiopatologia, 778
Quadro clínico, 779
Diagnóstico/exames complementares, 779
Tratamento e prevenção, 780
Considerações finais, 780
Referências bibliográficas, 781

Introdução

O crescimento da população de idosos é um fenômeno mundial e ocorre de forma mais acentuada nos países em desenvolvimento. No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população idosa aumentou de 14 milhões de pessoas em 2000 para 20,6 milhões em 2010, correspondendo a um incremento de 8,6% para 10,8% da população total¹.

Em uma sociedade mais envelhecida, os distúrbios neuropsiquiátricos ganham importância, pois podem causar incapacidade funcional nesses indivíduos. Este capítulo

será iniciado com uma revisão de algumas alterações anatômicas e funcionais do envelhecimento normal (senescência) do sistema nervoso central e, posteriormente, abordará as três afecções neuropsiquiátricas mais frequentes e importantes que acometem os idosos: depressão, demência e *delirium*.

Envelhecimento cerebral

O conhecimento dos efeitos do envelhecimento no sistema nervoso central é fundamental, pois é a base para diferenciar o idoso normal do portador de doenças.

Alterações anatômicas

Alterações morfológicas

Em indivíduos acima de 60 anos de idade, ocorre diminuição de peso e volume cerebral. A perda de volume é acompanhada de aumento do volume ventricular e outros espaços são preenchidos pelo líquido cefalorraquidiano. As regiões cerebrais mais afetadas são o hipocampo e os lobos frontais. Dos 30 aos 90 anos, há perda de 14% do córtex cerebral, 35% do hipocampo e 26% da substância branca². Além dessa perda de peso, ocorre redução da área total do córtex cerebral pela ampliação dos sulcos e pelo achatamento dos giros cerebrais.

Alterações celulares

Durante o envelhecimento acontecem alterações estruturais nos neurônios, que incluem morte celular, retração e expansão de dendritos, perda e remodelação sináptica e reatividade das células da glia. Essas alterações podem resultar de modificações das proteínas do citoesqueleto (emaranhados neurofibrilares) e da deposição de proteínas insolúveis, como a amiloide no espaço extracelular (placas senis).

Os emaranhados neurofibrilares e as placas senis, que são marcadores histopatológicos da doença de Alzheimer, também estão presentes nos cérebros de indivíduos normais. Porém, no envelhecimento normal, essas características são encontradas em pequenas quantidades e restritas ao hipocampo, à amígdala e ao córtex entorrinal².

Em relação às sinapses neuronais, é controverso se o número é afetado pelo envelhecimento normal. A perda de mais de 20% foi observada em algumas regiões; entretanto, há evidências de que a densidade sináptica não é reduzida em determinadas áreas do hipocampo².

Alterações funcionais

É importante lembrar que as modificações relacionadas ao envelhecimento na função cognitiva não interferem nas atividades do cotidiano. O Quadro 1 mostra o que acontece com os componentes da cognição, descritos a seguir, durante o envelhecimento normal³.

■ **Inteligência:** função intelectual geral, comumente medida pelo somatório dos escores de testes verbais e de desempenho.

■ **Atenção:** capacidade de focalizar um (atenção sustentada) ou mais componentes (atenção dividida) da informação por tempo suficiente para registrar e interpretar o significado do dado.

■ **Funções executivas:** habilidade de controlar e dirigir o comportamento, planejar e realizar tarefas, completar sequências motoras complexas, fazer julgamentos significativos e apropriados e resolver problemas abstratos e complexos.

■ **Memória,** que pode ser subdividida em:

– Memória remota (relacionada a eventos de vida prévios).

– Memória semântica (informações gerais sem relação com evento específico, p. ex., “quem descobriu o Brasil?”).

– Memória de procedimentos (andar de bicicleta).

– Memória declarativa (relacionada a aprendizado e lembrança de novas informações).

■ **Linguagem:** capacidade de compreender as informações visuais e auditivas dentro de um conceito significativo (linguagem de compreensão) e produzir informações por meio de regras sintáticas e semânticas, com vocabulário adequado (linguagem de expressão).

■ **Habilidades visuoespaciais:** são testadas por tarefas com desenho de figuras ou montagem de objetos.

■ **Funções psicomotoras:** capacidade de coordenação e integração das funções motoras.

Depressão maior

Introdução e definições

A depressão maior é uma das principais doenças que acometem os idosos. Além do sofrimento pessoal e do estresse familiar, ela piora a evolução de muitas doenças clínicas e pode causar incapacidade funcional. Embora tenha ocorrido progresso em caracterizar depressão na terceira idade e em seu tratamento, apenas metade dos pacientes é diagnosticada adequadamente pelos clínicos gerais e, deles, somente 50% são tratados adequadamente⁴.

O diagnóstico da depressão em idosos é complicado por diversos fatores⁵:

Quadro 1. Alterações cognitivas relacionadas ao envelhecimento normal

Funções cognitivas	Preservadas	Alteradas
Inteligência	Habilidades cristalizadas (habilidades e informações que são obtidas com a experiência)	↓ Inteligência fluida (capacidade de raciocínio flexível e resolução de problemas)
Atenção	Atenção sustentada	↓ Atenção dividida
Funções executivas	Funções executivas do cotidiano	---
Memória	Memória remota, semântica e de procedimentos	↓ Memória declarativa
Linguagem	Linguagem de compreensão Vocabulário Habilidades sintáticas	↓ Capacidade de encontrar palavras espontaneamente ↓ Fluência verbal
Habilidades visuoespaciais	Construção Cópia simples	↓ Rotação mental de objetos ↓ Cópia de desenhos geométricos complexos ↓ Montagem mental de objetos
Psicomotoras	---	↑ Tempo de reação Lentificação de movimentos e perda de habilidades motoras

■ Presença de multimorbidade.

■ Uso de várias medicações que podem causar ou contribuir para a depressão.

■ Os sinais e sintomas de depressão confundem-se com os de outras doenças clínicas.

■ Os idosos quase não referem sintomas psicológicos, mas apresentam-se com queixas somáticas.

■ Presença de eventos estressantes de vida.

Às vezes, a depressão pode ser também uma fase do distúrbio bipolar. O distúrbio bipolar tipo I é diagnosticado em pacientes com depressão maior e história de pelo menos um episódio de mania ou misto e o distúrbio bipolar tipo II é diagnosticado em quem apresenta depressão maior e história de episódios de hipomania⁴.

Dados epidemiológicos

Estudos epidemiológicos mostram que os sintomas depressivos estão presentes em 8 a 15% da população geral de idosos, embora a depressão maior ocorra em apenas 1 a 4% dos idosos que residem na comunidade. No entanto, em idosos hospitalizados e institucionalizados, a prevalência de depressão aumenta, acometendo cerca de 10 a 12% e 12 a 30%, respectivamente. A depressão na terceira idade acomete duas vezes mais mulheres que homens⁴⁻⁷. No Brasil, os estudos mostram uma prevalência semelhante à da literatura internacional, na qual os sin-

tomas depressivos ocorrem em 20 a 36% dos idosos em atendimento ambulatorial⁸⁻¹¹.

A recorrência de depressão em idosos pode acometer cerca de 40% dos indivíduos. A frequência de suicídio é duas vezes maior em idosos que na população geral. Os fatores de risco para suicídio incluem ser branco, homem, idoso e apresentar doença psiquiátrica associada. A depressão estava presente em 80% dos indivíduos com mais de 74 anos que cometeram suicídio. A ideação suicida diminui com o envelhecimento, mas o idoso com pensamentos suicidas tem maior risco de concretizar o suicídio que os indivíduos mais jovens⁴.

Etiologia e fisiopatologia

A ansiedade, a tristeza e o desconforto somático fazem parte da resposta psicológica normal ao estresse da vida, incluindo as doenças clínicas. Ainda não se conhece completamente a etiologia da depressão, mas sabe-se que é resultado da interação dos fatores biológicos, psicológicos e sociais. A probabilidade de isso acontecer depende de alguns fatores, como predisposição genética e familiar para depressão, presença de doenças clínicas, medicamentos, prejuízo funcional, efetividade das estratégias de enfrentamento e disponibilidade de suporte social.

Os fatores de risco para depressão em idosos incluem: história prévia de depressão, sexo feminino, ser solteiro ou divorciado, presença de doença crônica, doença neurológica, abuso de álcool, uso de medicações específicas e eventos de vida estressantes (perda de cônjuge ou filhos, perda financeira, ser cuidador)⁶.

Algumas doenças estão relacionadas com altos índices de depressão, como: acidente vascular encefálico (30 a 60%), doença de Parkinson (40%), doença de Alzheimer (20 a 40%) e demência (17 a 31%)⁶.

A depressão de início tardio está frequentemente associada a alterações anatômicas e fisiológicas cerebrais relacionadas ao envelhecimento, como redução do volume e da taxa metabólica cerebral. Estudos clínicos mostram também que distúrbios nas regiões subcorticais e em estruturas frontoestriatais podem contribuir para depressão, assim como lesões localizadas em gânglios da base. A depressão geriátrica muitas vezes apresenta-se com comorbidades vasculares com lesões nessas áreas do cérebro¹².

Além disso, alteração na regulação de neurotransmissores, como a serotonina, também está relacionada com depressão maior em idosos, porém é controverso se o envelhecimento normal causa alguma alteração quanto a isso¹².

Quadro clínico

Caracteristicamente, pacientes idosos com depressão não relatam tanto humor depressivo, mas se apresentam com sintomas somáticos menos específicos como insônia, inapetência, fadiga, esquecimento e dores difusas. Embora não faça parte dos critérios diagnósticos, eles podem manifestar alterações cognitivas como distúrbio de

atenção, lentificação dos pensamentos e da função executiva, mesmo na ausência de demência⁵.

Às vezes, os idosos ou seus familiares associam os sintomas de depressão leve como parte normal do envelhecimento ou apenas como resposta aos eventos estressantes da vida e não procuram auxílio adequado para o diagnóstico e o tratamento dessa enfermidade⁶. Por outro lado, nos últimos anos houve maior divulgação e acesso a informações sobre depressão, aumentando o uso de antidepressivos sem o diagnóstico adequado dessa enfermidade. Por isso, é muito importante realizar o diagnóstico corretamente, evitando tanto o subdiagnóstico quanto a atribuição de qualquer sintoma depressivo ou simples tristeza a um quadro de depressão maior¹³.

Diagnóstico/exames complementares

O diagnóstico de depressão em idosos, assim como em indivíduos adultos jovens, baseia-se nos sintomas clínicos. A presença, durante os últimos 15 dias, de pelo menos 5 dos 9 critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª edição (DSM-5)¹⁴, incluindo obrigatoriamente tristeza ou anedonia, sustenta o diagnóstico de depressão (Quadro 2). No DSM-5, diferentemente das edições anteriores, o período de luto não é mais considerado exclusão do diagnóstico.

Quadro 2. Critérios DSM-5 para depressão

No mínimo cinco dos seguintes sintomas devem estar presentes quase todos os dias, durante o período de 2 semanas e pelo menos um dos sintomas é obrigatoriamente humor deprimido ou perda do interesse ou prazer.

1. Humor deprimido na maior parte do dia
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta, ou diminuição ou aumento do apetite
4. Insônia ou hipersonia
5. Agitação ou retardo psicomotor
6. Fadiga ou perda de energia
7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada
8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão
9. Pensamentos de morte ou ideação suicida recorrentes

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5. ed.).

Alguns instrumentos foram desenvolvidos especificamente para o auxílio ao diagnóstico de depressão em idosos, como a Escala de Depressão Geriátrica (Quadro 3), que apresenta 15 perguntas e é utilizada para o rastreio, sendo 6 ou mais pontos o corte mais frequentemente adotado^{15,16}.

O diagnóstico é clínico, realizado por anamnese, que deve incluir, além dos sintomas de depressão e a história psiquiátrica prévia, pesquisa sobre problemas com o uso de álcool e outras substâncias e medicações que possam

Quadro 3. Escala de depressão em geriatria

	Não	Sim
Você está basicamente satisfeito com sua vida?	1	0
Você deixou muitos de seus interesses e atividades?	0	1
Você sente que sua vida está vazia?	0	1
Você se aborrece com frequência?	0	1
Você se sente de bom humor a maior parte do tempo?	1	0
Você tem medo de que algum mal vá lhe acontecer?	0	1
Você se sente feliz a maior parte do tempo?	1	0
Você sente que sua situação não tem saída?	0	1
Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	0	1
Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	0	1
Você acha maravilhoso estar vivo?	1	0
Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias?	0	1
Você se sente cheio de energia?	1	0
Você acha que sua situação é sem esperanças?	0	1
Você sente que a maioria das pessoas está melhor que você?	0	1
Total		

causar sintomas depressivos, como clonidina, metildopa, propranolol, digoxina, benzodiazepínicos, barbitúricos, etanol, carbamazepina, fenitoína, corticosteroides, anti-inflamatórios não hormonais e ranitidina.

Os exames complementares são realizados para diagnosticar doenças concomitantes que possam contribuir para a depressão e incluem hormônios tireoidianos, hemograma, glicemia, função renal e hepática, dosagem sérica de vitamina B12 e ácido fólico⁵⁻⁷.

Tratamento

A depressão é tratável em 65 a 75% dos pacientes idosos. O manejo mais efetivo requer uma abordagem biopsicossocial, combinando farmacoterapia e psicoterapia, além de mudanças de comportamento, incluindo a prática de atividade física e atividades sociais prazerosas. O tratamento resulta em melhora da qualidade de vida e da capacidade funcional^{6,7}.

O uso do tratamento medicamentoso está indicado não apenas para depressão primária, mas também para depressão associada a condições clínicas como câncer, doenças cardíacas e pulmonares, acidente vascular encefálico e parkinsonismo⁶.

Os antidepressivos de escolha para idosos são os inibidores de recaptação de serotonina, em razão da segurança e do perfil de efeitos colaterais. Geralmente apresentam melhor tolerância que os antidepressivos tricíclicos, pela menor incidência de efeitos sedativos e anticolinérgicos, pouca ou nenhuma influência na cognição e poucos efeitos cardiovasculares^{6,7,12,17}.

Os inibidores de recaptação de serotonina mais novos, como sertralina, citalopram e escitalopram, são preferidos em relação à fluoxetina, pois esta apresenta maior meia-vida e interação medicamentosa que os primeiros. Seus efeitos adversos mais comuns resultam do próprio bloqueio da recaptação de serotonina: náuseas, vômitos, diarreia, insônia, ansiedade, agitação, acatisia, tremor, cefaleia e disfunção sexual.

Os antidepressivos tricíclicos são igualmente efetivos em idosos e adultos jovens, mas os idosos são mais sensíveis aos seus efeitos colaterais: hipotensão postural, boca seca, constipação intestinal, confusão mental e arritmias. A nortriptilina, entre os tricíclicos, causa menos efeitos colaterais e, por isso, é preferida para o tratamento nessa faixa etária^{4,6,7,12,17}.

A venlafaxina e a duloxetina são antidepressivos inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina que não têm efeitos anticolinérgicos, histaminérgicos ou alfa-adrenérgicos. Os principais efeitos colaterais são náuseas, sonolência, tontura, boca seca, sudorese, insônia e elevação da pressão arterial. São medicações eficazes e bem toleradas nessa população, com ação em dor neuropática ou dor crônica e perfil semelhante aos antidepressivos tricíclicos, porém com menos efeitos adversos^{6,7,12,17}.

A mirtazapina apresenta eficácia comparável à dos tricíclicos e é bem tolerada em idosos. É uma medicação muito interessante para ser utilizada nessa população, pois não apresenta efeitos cardiovasculares nem interações medicamentosas importantes, e seus principais efeitos colaterais muitas vezes são desejáveis em alguns pacientes (sedação, aumento do apetite e ganho de peso)^{12,17}.

A bupropiona é um bloqueador da recaptação de noradrenalina e dopamina e não possui efeitos anticolinérgicos, anti-histamínicos e cardiovasculares, nem causa hipotensão ortostática ou sedação. A principal vantagem em relação aos inibidores de recaptação de serotonina é não causar disfunção sexual^{6,12,17}.

A resposta terapêutica com os antidepressivos inicia-se após 2 semanas e é necessário aguardar até 6 semanas para atingir a resposta clínica. É importante orientar o paciente que, muitas vezes, no início do tratamento, ele pode se sentir pior antes de melhorar. Apenas 40% dos pacientes apresentam resposta completa com um primeiro antidepressivo. Se um paciente não responder a um antidepressivo, deve ser substituído por um agente de outra classe. Se houve uma resposta parcial, deve-se aumentar a dose do medicamento⁶.

Os erros mais frequentes que ocorrem no tratamento dos idosos com depressão são a subutilização ou a subdose de antidepressivos. Apenas 10 a 40% dos pacientes recebem tratamento medicamentoso⁶. A posologia dos antidepressivos mais utilizados encontra-se na Tabela 1.

O risco de recorrência após os três primeiros episódios de depressão maior é de 50, 70 e 90%, respectivamente. O tratamento deve ser continuado por 1 ano após a remissão do primeiro episódio de depressão, no mínimo de 1 a 2 anos após um segundo episódio, e 3 anos após o terceiro episódio⁶.

Tabela 1. Antidepressivos utilizados no tratamento de depressão em idosos

Antidepressivos	Dose inicial (mg/d)	Dose terapêutica (mg/d)	Dose máxima habitual (mg/d)
Fluoxetina	10	20-40	40
Sertralina	25	50-100	150
Citalopram	10	20-30	40
Escitalopram	5	10	20
Nortriptilina	10	50-100	125-150
Venlafaxina	37,5	75-150	225
Duloxetina	30	20-60	120
Mirtazapina	15	15-30	45
Bupropiona	150	150-300	300-450

O tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT) é opção em pacientes com depressão e sintomas psicóticos que não responderam a antidepressivos e antipsicóticos e em pacientes com depressão grave sem sintomas psicóticos que não responderam ao tratamento adequado com dois antidepressivos de classes diferentes. As contraindicações incluem infarto agudo do miocárdio recente, tumor cerebral, aneurisma cerebral e insuficiência cardíaca descompensada^{4,6,7}.

A psicoterapia está indicada em idosos com depressão, pois muitos apresentam eventos estressantes de vida, conflitos familiares e redução do suporte social. Essas questões não são tratadas com medicação, mas são responsivas ao tratamento psicoterápico. As mais estudadas e utilizadas são a terapia cognitivo-comportamental e a terapia de resolução de problemas^{4,7}.

Demência

Introdução e definições

As baixas taxas de reconhecimento da síndrome demencial pelos familiares e médicos constituem a maior barreira para o cuidado apropriado para muitos portadores de demência. Estudos mostram que 97% dos pacientes em fase leve e 50% em fase moderada não são diagnosticados pelos médicos de comunidade. Isso ocorre porque muitos familiares atribuem os sintomas ao envelhecimento normal, ou compensam o prejuízo funcional, ou os pacientes não relatam sintomas ou os exames de rastreamento inicialmente são normais¹⁸.

De acordo com os critérios da National Institute on Aging-Alzheimer's Association¹⁹ e da Associação Neurologia Cognitiva e do Comportamento²⁰, a demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais que:

- Interferem no trabalho ou em atividades usuais.
- Representam declínio em relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho.

■ Não são explicáveis por *delirium* ou doença psiquiátrica maior.

Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam no mínimo dois dos seguintes domínios:

- Memória, caracterizado por comprometimento da capacidade para adquirir ou evocar informações recentes.
- Funções executivas, caracterizado por comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento.
- Habilidades visuoespaciais.
- Linguagem (expressão, compreensão, leitura e escrita).
- Personalidade ou comportamento, com sintomas que incluem alterações do humor (labilidade, flutuações incharacterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

Dados epidemiológicos

Estudos recentes vêm mostrando uma diminuição da incidência e prevalência de demência em relação às décadas passadas, explicada provavelmente pelo maior nível educacional da população, melhor estilo de vida e melhor prevenção das doenças vasculares e do acidente vascular encefálico²¹.

Mas a demência ainda é uma doença comum em idosos, que se torna mais prevalente a cada década de vida. Aproximadamente 5% dos indivíduos entre 71 e 79 anos e 37% dos idosos com mais de 90 anos apresentam demência²². No Brasil, estudos mostram que a prevalência de demência é semelhante, acometendo 7,1% dos idosos²³.

A doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência e corresponde a 70% dos casos²². No Brasil, estima-se que existam 800.000 portadores de DA. A prevalência dobra a cada 5 anos, a partir de 65 anos, atingindo 30% dos indivíduos com 85 anos²⁴.

O aumento da frequência de acidente vascular encefálico (AVE) com a idade leva a demência vascular (DV) à posição de segunda causa mais comum de demência, correspondendo a 17% dos casos²².

Etiologia e fisiopatologia

A etiologia da doença de Alzheimer parece ser multifatorial, conforme sugerem as evidências científicas. Combinam-se fatores genéticos e ambientais, os quais interagem de maneira complexa, resultando na doença e em suas manifestações. Entre os fatores de risco confirmados para DA destacam-se: idade, história familiar e presença do alelo E4 da apolipoproteína E^{25,26}.

A hipótese amiloide propõe a ocorrência de um metabolismo anormal da proteína precursora de amiloide, com consequente acúmulo da proteína beta-amiloide cerebral. Esta se deposita em forma de placas senis e induz uma cascata neurotóxica, com processo inflamatório ao redor das placas, o que resulta em morte celular dos neurônios. Outra teoria é a da proteína tau, encontrada nos

microtúbulos dos neurônios, caracterizada pela presença de emaranhados neurofibrilares (acúmulos de filamentos das proteínas tau), que comprometem as funções do citoesqueleto, incluindo o transporte intracelular, com eventual destruição neuronal. Esses aspectos são marcadores histopatológicos da doença de Alzheimer¹⁸. A morte e a disfunção celular dos neurônios, principalmente colinérgicos, causam diminuição dos níveis de acetilcolina nas sinapses. Muitos outros fatores podem contribuir para a fisiopatologia, como depleção de outros neurotransmissores, perda de sinapses neurais, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação, isquemia, sinalização de insulina e metabolismo de colesterol. Futuros tratamentos podem ser direcionados para esses caminhos²⁷.

Lesões cerebrovasculares podem destruir sistemas neurais importantes para a cognição, causando demência vascular. A base neuropatológica da demência vascular são os infartos cerebrais corticais ou lacunares, lesões microvasculares e lesões da substância branca. Entretanto, essas lesões vasculares frequentemente coexistem com outras demências, sobretudo DA (demência mista)²⁶.

Quadro clínico

No início da doença de Alzheimer ocorre uma perda leve da memória, incluindo dificuldade em reter novas informações. Nessa fase, os pacientes podem apresentar alterações de humor e apatia, sendo difícil o diagnóstico diferencial de depressão e demência, porque ambas as condições podem se manifestar com déficit de memória, retraimento social e lentidão psicomotora.

Os pacientes perdem progressivamente a capacidade de realizar as atividades de vida diária mais complexas, como cuidar das finanças ou usar transporte público e, posteriormente, com o progredir da doença, há perda das atividades básicas de vida diária, como se alimentar sozinho, deambular, vestir-se e cuidar de sua higiene.

Nos estágios mais graves, os distúrbios de comportamento são mais acentuados e constantes, sendo a principal razão de institucionalização. Nessa fase, os pacientes tornam-se incapazes de exercer atividades básicas, ficando totalmente dependentes e requisitando supervisão 24 horas por dia.

A média de sobrevida após o diagnóstico de DA é de 10 anos, variando de 4 a 6 anos em um estudo. Os preditores de mortalidade foram: gravidade da demência ao diagnóstico, presença de alterações neurológicas (distúrbio de marcha, sintomas extrapiramidais) e presença de doenças clínicas, como cardiopatia e diabetes²⁶.

A demência vascular (DV) ocorre mais frequentemente em pacientes com história de hipertensão, dislipidemia, diabetes, fibrilação atrial, doença arterial coronariana ou doença vascular periférica. A DV pode se apresentar com alto grau de variedade em relação aos sintomas e à gravidade, dependendo da localização das lesões. Uma história de início abrupto, com progressão em degraus e sinais neurológicos focais, sugere demência vascular.

Na demência mista, os pacientes podem apresentar tanto características de DA como de DV. A progressão e o prognóstico da demência mista geralmente são comparáveis aos da DA.

Diagnóstico/exames complementares

O diagnóstico de demência é clínico, sendo necessária a combinação de: história clínica com paciente e informante que tenha conhecimento da história e avaliação cognitiva objetiva, mediante exame breve do estado mental ou avaliação neuropsicológica. Além disso, é importante uma avaliação abrangente que englobe exame físico geral, avaliação funcional, exames laboratoriais e de neuroimagem²².

A entrevista deve ser realizada com o paciente e o cuidador ou familiar, de preferência alguém que conviva boa parte do tempo com o paciente. A anamnese deve incluir escolaridade do paciente, cronologia detalhada dos déficits cognitivos e sua evolução, presença de alteração de comportamento ou personalidade, história pregressa de distúrbios psiquiátricos ou neurológicos, história familiar, uso de psicotrópicos ou outros medicamentos que possam causar ou agravar os distúrbios cognitivos, uso de álcool e avaliação das condições de vida.

A avaliação funcional mostra o impacto da doença nas atividades da vida diária, como atividades da comunidade, habilidade em realizar compras, utilizar transporte sozinho, tomar os remédios adequadamente, controlar as finanças, alimentar-se, cuidar da própria higiene etc. Essas informações auxiliam no diagnóstico e no planejamento do tratamento com a família.

O Miniexame do Estado Mental (MEEM)²⁸ é um teste de rastreio para demência que pode ser realizado pelo clínico e ajuda a confirmar o déficit cognitivo. A principal crítica quanto ao MEEM é que sua acurácia varia principalmente conforme o nível educacional (Quadro 4).

Quadro 4. Miniexame do estado mental

Orientação temporal (5 pontos)
Dia da semana, dia do mês, mês, ano, hora aproximada (considerar a variação de mais ou menos 1 hora)
Orientação espacial (5 pontos)
Local específico (consultório, dormitório, sala), local (hospital, casa de repouso, própria casa), bairro ou nome de uma rua próxima, cidade, estado
Memória imediata (3 pontos)
Repetição de três palavras: carro, vaso, tijolo
Atenção e cálculo (5 pontos)
Subtração de setes seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7, 65) ou soletrar a palavra "MUNDO" invertida.
Evocação (3 pontos)
Recordar as palavras que o sujeito acabara de repetir

(continua)

Quadro 4. Miniexame do estado mental (continuação)**Linguagem**

Nomear uma caneta e um relógio (2 pontos)

Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá." (1 ponto)

Comando verbal: "Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão." (3 pontos)

Ler e obedecer: "Feche os olhos." (1 ponto)

Escrever uma frase (1 ponto)

Copiar um desenho (1 ponto)

■ Analfabetos: ≥ 18 pontos■ 1-3 anos: ≥ 21 pontos■ 4-7 anos: ≥ 24 pontos■ ≥ 8 anos: ≥ 28 pontosFonte: adaptado de Folstein por Brucki²⁸.

O teste neuropsicológico apresenta potencial para identificar objetivamente o prejuízo cognitivo em pacientes altamente escolarizados, além de revelar alterações sutis em pessoas com suspeita de demência. Pode ser útil para diferenciar depressão de demência e, ainda, em pacientes com mínimo prejuízo em testes de rastreamento ou dúvida diagnóstica. Porém, não é recomendado de rotina para todos os pacientes.

A avaliação com exames complementares é realizada para excluir causas potencialmente reversíveis de demência, como hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12, infecções crônicas do sistema nervoso central: sífilis, HIV, fúngica, meningite (bacteriana, viral, tuberculose), hidrocefalia de pressão normal (tríade de incontinência urinária, distúrbio de marcha e comprometimento cognitivo), hematoma subdural, tumor, abscesso e doença cerebrovascular.

Os exames devem incluir hemograma completo, painel metabólico completo (incluindo função renal com dosagem de cálcio sérico, enzimas hepáticas e albumina), hormônios tireoidianos, ácido fólico e vitamina B12 séricos, teste sorológico para sífilis e exame de neuroimagem (tomografia computadorizada de crânio ou ressonância magnética de encéfalo). Exames adicionais, como do líquido cefalorraquidiano e sorologia para HIV, podem ser realizados se houver história e evolução atípica de distúrbio cognitivo ou início antes dos 60 anos^{18,22,29}.

Tratamento e prevenção

Os principais objetivos do manejo da demência são tratar quaisquer causas reversíveis de demência, incluindo

do a retirada de medicamentos que alterem a cognição, e promover conforto e suporte ao paciente e seus cuidadores.

Para o tratamento de pacientes portadores de demência, é essencial uma aliança entre a equipe interdisciplinar e a família e os cuidadores, pois são eles os responsáveis pela supervisão ou administração dos medicamentos, implementação do tratamento não farmacológico, decisões quanto à administração de recursos financeiros e segurança do ambiente domiciliar, promovendo bem-estar e melhor qualidade de vida ao paciente.

Tratamento não farmacológico

Muitas estratégias não farmacológicas podem ajudar o paciente portador de demência a permanecer o mais funcional possível durante o curso da doença, como:

- Utilizar agenda, listas e lembretes para auxiliar a perda de memória em fase inicial.
- Estabelecer uma rotina diária regular, encorajando a participação ativa do paciente.
- Perguntar apenas uma questão de cada vez e permitir tempo suficiente para resposta.
- Calmamente reorientar o paciente quando necessário.
- Dividir as tarefas em pequenas partes simples.
- Estabelecer expectativas realistas para o que o paciente consegue ou não realizar.

Tratamento farmacológico

Inibidores da acetilcolinesterase

Os estudos clínicos com donepezila, rivastigmina e galantamina, os três inibidores da acetilcolinesterase atualmente utilizados, demonstraram eficácia com pequena melhora na função cognitiva e global, diminuindo o declínio cognitivo e a perda funcional temporariamente e reduzindo a manifestação de novos distúrbios de comportamento nos indivíduos portadores de doença de Alzheimer leve a moderada^{18,25-27,30}.

A posologia dos inibidores de colinesterase está descrita na Tabela 2. Os efeitos colaterais mais comuns incluem náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso, insônia, bradicardia e síncope^{18,25-27,30}.

A duração do benefício pode persistir por até 3 anos em alguns pacientes¹⁸. Porém, estudos mais recentes mostram que não houve benefícios em relação à institucionalização, progressão de incapacidades, custos relacionados ao uso de serviços sociais e de saúde ou medida de estresse do cuidador.

Os inibidores da colinesterase também apresentam eficácia na demência vascular²⁶.

Tabela 2. Posologia dos inibidores da colinesterase e memantina

Medicamento	Dose inicial	Intervalo de aumento da dose	Dose terapêutica	Dose máxima
Donepezil	5 mg/d	5 mg em 30 dias	5-10 mg/d	10 mg/d
Rivastigmina	1,5 mg 2x/d	1,5 mg 2x/d a cada 30 dias	6-12 mg/d	6 mg 2x/d
Galantamina ER	8 mg/d	8 mg a cada 30 dias	16-24 mg/d	24 mg/d
Memantina	5 mg/d	5 mg/semana	20 mg/d	10 mg 2x/d

Memantina

A memantina, um antagonista do receptor de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA), apresenta modesto benefício em pacientes com DA moderada a avançada, quando utilizada sozinha ou em associação com inibidores da acetilcolinesterase, com estabilização temporária da funcionalidade ou comportamento. Porém, sua eficácia não foi comprovada em portadores de demência leve^{18,25-27,30}.

Tratamento dos sintomas neuropsiquiátricos

Os sintomas neuropsiquiátricos, incluindo apatia, agitação, agressividade, alucinações, distúrbios do sono e alterações afetivas, são muito comuns em pacientes portadores de DA, acometendo até 80% dos indivíduos, e frequentemente prejudicam a qualidade de vida dos pacientes e cuidadores¹⁸.

As recomendações atuais para o manejo dos sintomas comportamentais começam com uma avaliação cuidadosa, com o objetivo de identificar condições clínicas corrigíveis (como infecção, dor, constipação, medicação), que podem precipitar ou exacerbar a alteração de comportamento. Posteriormente, seguem-se as intervenções não farmacológicas, como tentar tranquilizar e distrair o paciente, utilizar música, gravações em vídeo ou áudio dos familiares, simplificar o ambiente para evitar excesso de estímulo ao paciente, ou direcionar um episódio de agitação para uma atividade física^{18,26}.

O tratamento farmacológico não é muito efetivo nesses sintomas. Os antipsicóticos atípicos, risperidona e olanzapina apresentam a melhor evidência quanto à eficácia. Entretanto, seus efeitos são modestos e podem apresentar efeitos colaterais como sonolência, parkinsonismo e distúrbios de marcha. Apesar desses efeitos colaterais, acredita-se que o uso criterioso dos antipsicóticos atípicos seja benéfico no tratamento de agitação e psicose nos pacientes com demência, quando o tratamento não farmacológico não for efetivo. Alguns sintomas, como apatia e alucinações, podem melhorar com inibidores da colinesterase^{25,26,30}.

Prevenção

Alguns estudos sugerem que o consumo moderado de vinho e escolaridade elevada estão relacionados com menor risco de evolução para DA. A participação em atividades intelectuais, como leitura, assistir a televisão e jogos, atividades físicas e o envolvimento em redes sociais, pode ser benéfica para a saúde cognitiva em idosos.

Delirium

Introdução e definições

O *delirium* é uma síndrome cerebral orgânica, caracterizada pela presença de declínio cognitivo agudo e fluente, associado com distúrbios relacionados à consciência, à atenção, à percepção, ao pensamento, à memória, ao comportamento psicomotor, às emoções e ao ciclo vigília-sono.

Dados epidemiológicos

Embora a prevalência geral de *delirium* na comunidade seja de apenas 1 a 2%, a frequência aumenta com a idade, atingindo 14% dos indivíduos com 85 anos ou mais^{31,32}.

A prevalência de *delirium* também é importante na admissão hospitalar: varia de 8 a 31% e é a complicação mais comum em idosos hospitalizados. Ocorre em mais de 50% dos pacientes no pós-operatório, principalmente de cirurgias de fratura de fêmur e vascular. Os pacientes internados por causas clínicas apresentam *delirium* em 3 a 29% dos casos. Idosos em unidades de terapia intensiva são acometidos em 60 a 82%^{31,32}.

O *delirium* está associado com aumento da mortalidade, declínio funcional, declínio cognitivo, aumento do tempo de internação e risco de institucionalização³¹⁻³³. A mortalidade em pacientes internados com *delirium* varia de 14,5 a 37% e até 70% após 6 meses^{31,32}. O *delirium* é um importante marcador de risco de demência ou morte, mesmo em pacientes sem prejuízo cognitivo ou funcional.

Etiologia e fisiopatologia

A causa do *delirium* em idosos é tipicamente multifatorial e ocorre sobretudo nos pacientes mais vulneráveis, que apresentam algum fator de risco (Quadro 5). Os pacientes portadores de demência apresentam risco cinco vezes maior de desenvolver *delirium*. Os fatores desencadeantes mais frequentes estão descritos no Quadro 6^{31,32}.

A fisiopatologia do *delirium* é pouco conhecida, mas existem várias teorias. A principal hipótese para a patogênese do *delirium* leva em conta o papel da neurotransmissão, a inflamação e o estresse crônico³¹.

Boas evidências sugerem distúrbios em neurotransmissores, principalmente a deficiência de acetilcolina. O excesso de dopamina também parece contribuir para o *delirium*, possivelmente por conta de sua influência na regulação da liberação de acetilcolina.

Citocinas, incluindo interleucina-1, interleucina-2, interleucina-6, fator de necrose tumoral e interferona, podem contribuir para o *delirium* por aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica e alterar a neurotransmissão. Finalmente, o estresse crônico ativa o sistema nervoso simpático e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em aumento do nível sérico de citocinas e cor-

Quadro 5. Fatores de risco para *delirium*

Idade acima de 65 anos	Dependência funcional
Sexo masculino	Déficit sensorial (visual e/ou auditivo)
Demência	Desnutrição
Depressão	Polifarmácia
História prévia de <i>delirium</i>	Múltiplas doenças crônicas
História de quedas	Insuficiência renal ou hepática
Imobilidade	Doença em estágio terminal/neoplasia

Quadro 6. Fatores desencadeantes de *delirium*

Infecção (pneumonia, infecção urinária)	Doenças neurológicas primárias (meningite, encefalite, acidente vascular encefálico, hematoma subdural)
Cardiopatas (infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmia)	Anemia
Pneumopatas (embolia pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica)	Dor
Distúrbios hidroeletrólitos e metabólicos (desidratação, hipo ou hipernatremia, hipo ou hiperglicemia)	Retenção urinária ou fecaloma
Medicamentos (antidepressivos tricíclicos, opioides, benzodiazepínicos)	Cirurgias (principalmente ortopédicas e cardíacas)
Abstinência a álcool e drogas (benzodiazepínicos)	Internação hospitalar (principalmente em unidade de terapia intensiva)
	Restrição física
	Uso de sondas e catéteres

tisol. O hipercortisolismo crônico apresenta efeito deletério nos receptores de serotonina no hipocampo, o que pode contribuir para o *delirium*.

Quadro clínico

Os sintomas característicos de *delirium* incluem: confusão mental de início agudo, flutuação do nível de consciência, déficit de atenção, alteração de memória, desorientação e desorganização do pensamento, além de ilusões e alucinações ou outras alterações de comportamento e alteração do ciclo vigília-sono.

Há três subtipos clínicos de *delirium*: hiperativo, hipoativo e misto, dependendo se o paciente encontra-se com agitação psicomotora, lentificação ou alterna ambas. O *delirium* hipoativo é mais difícil de ser reconhecido, embora seja o mais grave³².

Diagnóstico/exames complementares

O diagnóstico de *delirium* é essencialmente clínico e não existe nenhum teste específico para esse fim, o que pode explicar, pelo menos em parte, porque muitos casos não são diagnosticados.

Os critérios do DSM-5 (Quadro 7)¹⁴ norteiam o diagnóstico de *delirium*, mas, além dele, várias escalas foram construídas para auxiliar o diagnóstico, sendo o Confusion Assessment Method (CAM) uma das mais utilizadas e validadas no Brasil (Quadro 8). O CAM apresenta boa sensibilidade (94,1%) e especificidade (96,4%) e é facilmente aplicável. Também apresenta alto valor preditivo positivo (84,2%) e negativo (98,8%)³³.

Quadro 7. Critérios DSM-5 para *delirium*

- Perturbação da consciência (i. e., redução da clareza da consciência em relação ao ambiente), com redução da capacidade de direcionar, focalizar, manter ou deslocar a atenção.
- Uma alteração na cognição (como déficit de memória, desorientação, perturbação da linguagem) ou desenvolvimento de uma perturbação da percepção que não é mais bem explicada por uma demência preexistente, estabelecida ou em evolução.
- A perturbação desenvolve-se ao longo de um curto período (em geral de horas a dias), com tendência a flutuações no decorrer do dia.
- Existem evidências, a partir da história, exame físico ou achados laboratoriais, de que a perturbação é causada por consequências fisiológicas diretas de uma condição médica geral.

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5. ed.).

Quadro 8. Confusion Assessment Method (CAM)

- 1) Início agudo
Há evidência de uma mudança aguda do estado mental de base do paciente? ()
- 2) Distúrbio da atenção
A) O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito? ()
 - Ausente em todo o momento da entrevista ()
 - Presente em algum momento da entrevista, porém de forma leve ()
 - Presente em algum momento da entrevista, de forma marcante ()
 - Incerto ()
 B) Se presente ou anormal, este comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade?
 Sim () Não () Incerto () Não aplicável ()
 C) Se presente ou anormal, descreva o comportamento
- 3) Pensamento desorganizado
O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com a conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível de assunto? ()
- 4) Alteração do nível de consciência
Em geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente?
 - Alerta (normal) ()
 - Vigilante (hiperalerta, hipersensível a estímulos ambientais, assustando-se facilmente) ()
 - Letárgico (sonolento, facilmente acordável) ()
 - Estupor (dificuldade para despertar) ()
 - Coma ()
 - Incerto ()

O diagnóstico de *delirium* é realizado na presença dos itens 1 e 2, mais 3 ou 4.

Fonte: versão em português de Inouye por Fabbri³³.

Os exames complementares são voltados para a investigação dos fatores desencadeantes do *delirium*. Inclui, dependendo do caso, hemograma, glicemia, função renal e eletrólitos, enzimas hepáticas, oximetria de pulso, radiografia de tórax, urina tipo I e eletrocardiograma^{31,32}.

O eletroencefalograma demonstra lentificação difusa da atividade cortical, mas tem um papel limitado por con-

ta dos falso-negativos e falso-positivos. Pode ser útil para detectar crises convulsivas ocultas e diferenciar *delirium* de outras doenças psiquiátricas. Os estudos de neuroimagem devem ser reservados para pacientes com sinais neurológicos focais agudos, suspeita de trauma cranioencefálico ou encefalite e em pacientes sem causa definida^{31,32}.

Tratamento e prevenção

O tratamento do *delirium* envolve o diagnóstico imediato e o tratamento de todas as causas, medidas de suporte (oxigenioterapia e proteção de vias aéreas, hidratação e nutrição adequada), prevenção de complicações (mobilização adequada para a prevenção de úlceras de pressão e trombose venosa) e tratamento dos sintomas comportamentais^{31,32}.

Para pacientes com *delirium* hiperativo, a restrição mecânica deve ser evitada, pois os pacientes tendem a aumentar a agitação. O tratamento medicamentoso deve ser reservado para os pacientes que promovam risco para outras pessoas ou para si próprios, pois essas medicações podem prolongar ou agravar o *delirium* em alguns casos. Recomenda-se haloperidol em baixa dose (0,5 mg; VO; 2 vezes/dia ou 0,5 mg IM, repetir após 30 minutos se agitação importante) ou os neurolepticos atípicos: risperidona (0,5 mg; VO; 1 a 2 vezes/dia), olanzapina (2,5 a 5 mg; VO; 1 vez/dia), quetiapina (25 mg; VO; 2 vezes/dia)³².

A prevenção do *delirium* é a estratégia mais efetiva para reduzir sua frequência e suas complicações. Mais de um terço dos casos pode ser prevenido. Porém, o atraso ou a não realização do diagnóstico de *delirium* nos setores de emergência aumentam a mortalidade em 7 vezes.

O Yale Delirium Prevention Trial³⁴ mostrou a efetividade de protocolos de intervenção para pacientes idosos hospitalizados, direcionados aos seguintes fatores de risco:

- Estímulo à orientação têmporo-espacial e atividades não farmacológicas para déficit cognitivo.
- Intervenções para prevenir privação de sono: redução de ruídos, estruturação de horários de medicamentos para não ser necessário acordar à noite e evitar uso de drogas sedativas.
- Mobilização precoce para prevenir imobilismo: fisioterapia motora e evitar uso de sondas, catéteres e restrição mecânica.
- Uso de métodos de comunicação e aparelhos adaptativos para déficits visuais e auditivos (óculos e próteses auditivas).
- Reconhecimento e intervenção precoce para desidratação e depleção de volume: estimular ingestão de líquidos por via oral.

Um estudo clínico randomizado com pacientes idosos que apresentaram fratura de quadril demonstrou a redução da incidência de *delirium* em um terço e da gravidade em 50%, por meio de consultas geriátricas pró-ativas durante todo o perioperatório³⁵. Essa intervenção consistiu em avaliações diárias que resultaram nas seguintes estratégias:

- Oxigenação adequada para o sistema nervoso central (saturação > 90%, hematócrito > 30%).
- Balanço hidroeletrólítico adequado.
- Manejo adequado de dor (analgésico de horário – evitar meperidina).
- Redução do uso de drogas psicoativas (benzodiazepínicos, anticolinérgicos e anti-histamínicos).
- Regulação das funções vesical e intestinal.
- Ingestão nutricional adequada (uso de prótese dentária, suplemento nutricional se necessário).
- Mobilização e reabilitação precoce.
- Prevenção, detecção precoce e tratamento de complicações pós-operatórias (isquemia miocárdica, arritmias, infecção pulmonar e urinária, tromboembolismo pulmonar).
- Estímulo ambiental apropriado (uso de óculos e próteses auditivas, relógio e calendário).
- Tratamento de *delirium* com sintomas de agitação (neuroleptico se necessário).

Considerações finais

As afecções neuropsiquiátricas que acometem a população idosa são frequentes e ocasionam grandes morbidade e mortalidade, com comprometimento da qualidade de vida desses indivíduos. Apesar disso, muitos pacientes não são diagnosticados adequadamente, seja por se confundir os sintomas das doenças com a senescência, seja pela apresentação atípica do quadro ou pela dificuldade do diagnóstico diferencial entre as três doenças descritas neste capítulo (Quadro 9). É importante realizar o diagnóstico e o tratamento precoces para evitar complicações que são frequentes nessa população, além, é claro, de promover a prevenção sempre que possível.

- Durante o envelhecimento cerebral, ocorrem alterações anatômicas e funcionais que não prejudicam as atividades do cotidiano, ao contrário das doenças neuropsiquiátricas que afetam essa população.
- A depressão maior é frequente em idosos, principalmente hospitalizados e institucionalizados.
 - Pode piorar a evolução das doenças clínicas e causar incapacidade funcional.
 - Os sintomas são mais somáticos e menos psicológicos.
 - O tratamento baseia-se no uso de antidepressivos e psicoterapia e, em casos graves ou refratários, na eletroconvulsoterapia.
- A incidência de demência aumenta com a idade, cujas principais etiologias são a doença de Alzheimer e a demência vascular.
 - O diagnóstico é clínico (anamnese, exame clínico e testes cognitivos).
 - O tratamento envolve orientação da família e dos cuidadores, medicamentos para retardar a progressão da doença (inibidores da acetilcolinesterase e memantina) e tratamento dos sintomas neuropsiquiátricos.
- O *delirium* é a complicação mais comum em idosos hospitalizados.

Quadro 9. Diagnóstico diferencial entre depressão, demência e delirium

	Depressão	Demência	Delirium
Início	Abrupto	Insidioso	Abrupto
Duração	Dias a semanas	Meses a anos	Dias a semanas
Perda de memória	Queixa do paciente	Queixa da família	Queixa da família
Testes cognitivos	Respostas: "eu não sei"	Respostas erradas	Respostas erradas
Quadro clínico	Estável	Estável, mas progressivo	Flutuação durante o dia
Nível de consciência	Normal	Normal (alterado na fase avançada)	Agitação ou letargia
Atenção	Normal	Normal	↓
Fala	Normal (ou lentificada)	Afasia, anomia	Desorganizada/incoerente
Reversibilidade	Reversível	Irreversível	Reversível
Característica principal	Humor deprimido	Perda de memória	↓ Atenção

– Apresenta-se como confusão mental aguda causada por múltiplos desencadeantes.

– O diagnóstico imediato e o tratamento dos fatores desencadeantes são a principal ferramenta no manejo do *delirium*, além das medidas de suporte e do tratamento dos sintomas comportamentais.

– A prevenção é a estratégia mais efetiva para minimizar as complicações do *delirium*.

■ A depressão, a demência e o *delirium* devem ser melhor diagnosticados pelos médicos.

Referências bibliográficas

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) 2014. Estatísticas de gênero: uma análise dos resultados do Censo Demográfico de 2010.
2. Anderton BH. Ageing of the brain. *Mech Ageing Dev.* 2002;123(7):881-7.
3. Craft S, Cholerston B, Reger M. Aging and cognition: what is normal? In: Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME (authors). *Principles of geriatric medicine & gerontology*. 5. ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2003. p.1355-72.
4. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet.* 2005;365:1961-70.
5. Apfeldorf WJ, Alexopoulos GS. Late-life mood disorders. In: Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME (authors). *Principles of geriatric medicine & gerontology*. 5. ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2003. p.1443-58.
6. Birrer RB, Vemuri SP. Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician.* 2004;69:2375-82.
7. Taylor WD. Depression in the Elderly. *N Engl J Med.* 2014;371:1228-36.
8. Leite VMM, Carvalho EMF, Barreto KML. Depressão e envelhecimento: estudo nos participantes do Programa Universidade Aberta à Terceira Idade. *Rev Bras Saude Mater Infan.* 2006;6(1):31-8.

9. Oliveira DAAP, Gomes L, Oliveira RF. Prevalência de depressão em idosos que frequentam centros de convivência. *Rev Saúde Pública.* 2006;40(4):734-6.
10. Veras RP, Coutinho ESF. Estudo de prevalência de depressão e síndrome cerebral orgânica na população de idosos, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1991;25(3):209-17.
11. Almeida OP, Forlenza OV, Costa Lima NK, Bigliani V, Arcuri SM, Gentile M, et al. Psychiatric morbidity among the elderly in a primary care setting, report from a survey in São Paulo, Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997;12:728-36.
12. Serby M, Yu M. Overview: depression in the elderly. *Mt Sinai J Med.* 2003;70(1):38-44.
13. Mojtabai R. Diagnosing depression in older adults in primary care. *N Engl J Med.* 2014;370:1180-2.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5. ed.). Washington: American Psychiatric Association; 2013.
15. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57(2-B):421-6.
16. Paradelo EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. *Rev Saúde Pública.* 2005;39(6):918-23.
17. Scalco MZ. Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(Supl 1):55-63.
18. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2004;351:56-67.
19. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7:263-9.
20. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva AB, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol.* 2011;5:5-10.
21. Larson EB, Yaffe K, Langa KM. New insights into the dementia epidemic. *N Engl J Med.* 2009;360:2275-77.
22. Simmons BB, Hartmann B. Evaluation of suspected dementia. *Am Fam Physician.* 2011;84(8):895-902.
23. Herrera Jr. E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders.* 2002;16(2):103-8.
24. Nitrini R, Caramelli P, Herrera Jr. E, Bahis VS, Caixeta LF, Radanovic R, et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2004;18:241-6.
25. Mayeux R. Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 2010;362:2194-201.
26. Morris JC. Dementia update 2005. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2005;19(2):100-17.
27. Winslow BT, Onysko MK, Stob CM, Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer's disease. *Am Fam Physician.* 2011;83(12):1403-12.
28. Brucki S, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3-B):777-81.
29. Caramelli P, Teixeira AL, Buchpiguel CA, Lee HW, Livramento JA, Fernandez LL, et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: exames complementares. *Dement Neuropsychol.* 2011;5(Suppl 1):11-20.
30. Vale FAC, Correa Neto Y, Bertolucci PHF, Machado JCB, Silva DJ, Allam N, et al. Tratamento da doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol.* 2011;5(Suppl 1):34-48.
31. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly persons. *Lancet.* 2014;383:911-22.
32. Kalish VB, Gillham JE, Unwin BK. Delirium in older persons: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2014;90(3):150-8.
33. Fabbri RMA, Moreira MA, Garrido R, Almeida OP. Validity and reliability of the Portuguese version of the confusion assessment method (CAM) for the detection of delirium in the elderly. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(2-A):175-9.
34. Inouye SK, Bogardus Jr. ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999;340:669-76.
35. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright J, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:516-22.

Sites de interesse

1. www.abraz.com.br.
2. www.alz.org.

Alterações do Equilíbrio e Quedas no Idoso

Antonio Carlos Pereira Barretto Filho

SUMÁRIO

Introdução e definições, 782
Dados epidemiológicos, 782
Etiologia e fisiopatologia, 783
Alteração do equilíbrio, 783
Envelhecimento normal, 783
Equilíbrio do idoso, 783
Marcha do idoso, 783
Quedas no idoso, 783
Quadro clínico, 785
Tontura no idoso, 785
Vertigem no idoso, 786
Vertigem posicional paroxística benigna (VPPB), 786
Vestibulopatia periférica (labirintite viral aguda e neuronite vestibular), 787
Doença de Menière, 788
Desequilíbrio no idoso, 789
Doença de Parkinson, 790
Hidrocefalia de pressão normal, 790
Diagnóstico e exames complementares, 791
Exame físico, 791
Tratamento, 792
Redução de riscos ambientais, 792
Indicação e uso correto de bengalas e andadores, 793
Considerações finais, 793
Referências bibliográficas, 794

Introdução e definições

A mobilidade é uma função humana básica necessária para a independência, a interação social e a execução das atividades da vida diária. Com o envelhecimento normal, ocorrem apenas pequenas alterações na marcha e no equilíbrio, as quais não são suficientes para afetar de maneira significativa a mobilidade de indivíduos idosos. Entretanto, em nossa sociedade atual, é frequente que os idosos apresentem o que se chama de envelhecimento patológico, com a presença de doenças associadas e hábitos de vida pouco saudáveis. Nesse caso, podem haver alterações da marcha e do equilíbrio bastante significati-

vas, porém devidas às comorbidades e não ao envelhecimento.

A ocorrência de quedas é uma forma de apresentação muito comum das alterações de marcha e equilíbrio no idoso. Em razão de sua grande frequência na população idosa, a síndrome de quedas é uma das mais importantes síndromes geriátricas, e sua abordagem específica e direcionada será descrita neste capítulo.

Dados epidemiológicos

A prevalência de alteração significativa na marcha e/ou no equilíbrio em indivíduos idosos não é grande. Imagens estereotipadas do envelhecimento utilizando o idoso com bengala como símbolo não refletem em absoluto o que se encontra na população em geral. A noção disseminada de que todo idoso apresenta uma marcha peculiar e diferente da do jovem está incorreta.

Na realidade, sabe-se que apenas um quarto dos pacientes acima dos 65 anos de idade apresentam alguma limitação para a execução das atividades de vida diária, como limpar a casa, lavar roupas ou fazer compras. Mesmo entre os pacientes acima dos 85 anos, apenas metade apresenta alguma limitação funcional.

A prevalência exata de alterações significativas da marcha e/ou do equilíbrio na população idosa em geral não está estabelecida e varia muito, dependendo do grupo estudado. O principal determinante da presença dessas alterações em uma população é a prevalência das doenças que as causam. Vários estudos envolvendo idosos não portadores de doenças que acometem esses sistemas demonstraram que as alterações da marcha e do equilíbrio presentes no envelhecimento normal são de pequena monta e insuficientes para causar prejuízo funcional significativo isoladamente. Contudo, essas alterações predis põem o idoso a quedas quando há uma lesão adicional ou uma doença associada. Dessa forma, um terço dos idosos que vivem na comunidade relatam ao menos uma queda no ano anterior¹, e a incidência aumenta com a idade. Todos os anos, nos Estados Unidos, ocorrem 250 mil fraturas de quadril e 10 mil mortes como resultado de quedas em idosos².

Etiologia e fisiopatologia

Alteração do equilíbrio

A mobilidade depende do bom funcionamento de três esferas: os sensores (propriocepção, sistema vestibular e visão), a integração (no sistema nervoso central) e os efetores (sistema musculoesquelético). Distúrbios da marcha e do equilíbrio podem ser devidos a problemas nas três esferas ou, como é muito comum no idoso, a um somatório de alterações, por vezes pequenas, em vários sistemas concomitantemente. A causa de uma alteração na marcha e/ou no equilíbrio no idoso é frequentemente multifatorial. Além da análise da função do sistema nervoso central e periférico, não se deve esquecer de avaliar a visão, cuja alteração comumente tem papel importante nesses quadros. O enfraquecimento do sistema efetor do movimento (musculoesquelético), muito comum em idosos fragilizados ou com descondicionamento físico, pode se apresentar com alteração da marcha, mas também aparentar uma alteração do equilíbrio, dessa vez causada pela falta de força muscular para cumprir as ordens do sistema nervoso e manter a postura.

Atenção especial deve ser dada aos medicamentos em uso. Várias drogas podem diminuir a coordenação, a cognição e/ou os reflexos posturais, afetando a marcha e o equilíbrio (Quadro 1).

Quadro 1. Principais medicamentos que podem afetar a marcha e o equilíbrio

Benzodiazepínicos (especialmente os de longa duração)
Neurolépticos
Antidepressivos tricíclicos
Anticolinérgicos
Anti-histamínicos
Relaxantes musculares
Anti-hipertensivos
Álcool
Anticonvulsivantes
Opioides
Hipoglicemiantes
Outros hipnóticos e sedativos

Envelhecimento normal

O envelhecimento normal acarreta apenas alterações discretas das funções sensorial e motora e, conseqüentemente, da marcha e do equilíbrio. Figuras com bengalas simbolizando indivíduos idosos e outros estereótipos sobre a marcha do idoso são incorretos e devem ser combatidos. Embora as alterações sejam notáveis dos pontos de vista anatômico e anatomopatológico, do ponto de vista funcional há apenas pequenas alterações. O envelhecimento normal traz uma diminuição ou perda da reserva

funcional, não da função em si. Ou seja, há um declínio funcional de vários sistemas com o passar dos anos, mas todos esses sistemas têm uma reserva funcional e continuam desempenhando suas funções normalmente apesar das perdas. Contudo, em situações de maior demanda, em que a reserva seria requisitada, as limitações dos indivíduos idosos se tornam visíveis.

Equilíbrio do idoso

A oscilação ao ficar em pé, imóvel, aumenta muito pouco com a idade (cerca de 3%). Mesmo com privação da visão ou do estímulo tátil, a variação com a idade é discreta. Contudo, quando tanto a visão quanto a propriocepção tátil são bloqueadas ou distorcidas, 30 a 50% dos idosos apresentam perda do equilíbrio ao realizarem testes³. Aparentemente, a informação dos sensores vestibulares não é suficiente para manter o equilíbrio.

A capacidade de fazer ajustes posturais restauradores do equilíbrio é importante para evitar quedas e pode ser testada em plataformas que produzem forças de desestabilização. A resposta a essas forças é diferente nos idosos, que apresentam muito mais perdas de equilíbrio que os jovens testados³.

A função vestibular, testada por eletronistagmografia e testes calóricos, apresenta apenas pequena diminuição⁴. Não há nenhum dado sugerindo que isso seja um fator importante para alterações do equilíbrio em idosos. Apesar dessas alterações associadas ao envelhecimento normal, o equilíbrio dos idosos é efetivo, exceto em situações desestabilizadoras. Na ausência de doenças afetando o equilíbrio, apenas uma perda modesta da capacidade de equilíbrio pode ser demonstrada entre 70 e 80 anos de idade³.

Marcha do idoso

Assim como entre indivíduos jovens, há uma grande variação das características da marcha entre diferentes indivíduos idosos. A marcha de alguns idosos tem sido descrita como de pequenos passos e com a postura anteropletida, mas certamente essa não é uma descrição universal, e não está claro se os idosos com a marcha citada possuem doenças que produzam tais alterações.

A velocidade da marcha permanece relativamente constante até a 6ª década de vida, depois diminuindo cerca de 15% por década. Concomitantemente, há redução do tamanho da passada e aumento do tempo em que o indivíduo fica com os dois pés no chão, em comparação com os momentos da marcha em que somente um pé toca o chão⁵. Embora esses decréscimos sejam significativos do ponto de vista estatístico, são modestos em relação à função de mobilidade da marcha.

Quedas no idoso

Classicamente, os fatores etiológicos das quedas são chamados de intrínsecos ou extrínsecos. Essa classificação, porém, pode levar à falsa ideia de que existem fato-

res para quedas que são “intrínsecos” ao envelhecimento, o que não é verdade. Neste capítulo, os fatores foram reagrupados, e certos fatores outrora considerados intrínsecos foram agora denominados demográficos.

A incidência de quedas aumenta progressivamente com a idade, em ambos os sexos e em todos os grupos étnicos⁶. Isso é decorrente da superimposição de múltiplas doenças e condições às alterações próprias do envelhecimento, uma vez que o envelhecimento normal não causa uma deterioração de magnitude suficiente para ocasionar quedas.

Os fatores e causas que levam a quedas são bastante numerosos. Algumas causas mais prevalentes merecem especial atenção (Quadro 2). Levando-se em conta essas causas mais prevalentes, o diagnóstico etiológico, o tratamento e a prevenção das quedas está centrado na análise dos fatores ambientais, da marcha, do equilíbrio e das medicações em uso, bem como na busca por alterações agudas ou crônicas da cognição, hipotensão postural e baixa acuidade visual.

Quadro 2. Causas comuns de quedas no idoso, listadas na ordem aproximada de prevalência

Causa externa: acidente, fator ambiental, queda da cama
Alterações da marcha e do equilíbrio, fraqueza e dor articular
Vertigem
Medicações e álcool
Doenças agudas
Confusão mental ou distúrbio da cognição
Hipotensão postural
Baixa acuidade visual
Síncope cardíaca ou não (<i>drop attacks</i> , epilepsia, distúrbios do sistema nervoso central)
Fonte: adaptado de Rubenstein ⁷ .

Analisando-se os fatores e as causas de quedas, certos grupos populacionais apresentam condições de vida que estão estatisticamente relacionados a quedas, geralmente por levar a uma menor força muscular, ou por sinalizar a presença de doenças associadas. Esses fatores, ditos demográficos, estão listados no Quadro 3.

Quadro 3. Fatores demográficos associados a quedas

Idade avançada
Sexo feminino
Quedas prévias
Vida restrita ao domicílio
Uso de bengala ou andador
Morar sozinho(a)

As causas externas ou ambientais são o principal fator para quedas no idoso. O envelhecimento normal está associado a uma perda da reserva funcional, e não da função,

da grande maioria dos órgãos e sistemas. O equilíbrio de indivíduos idosos é efetivo, apesar das alterações associadas ao envelhecimento. Entretanto, em condições em que ocorre uma perturbação importante do equilíbrio, ou uma limitação sensorial aguda (como baixa iluminação), os indivíduos idosos caem com muito mais frequência que os mais jovens, dada a pequena reserva funcional dos sistemas envolvidos no equilíbrio. Na situação muito comum da superimposição de múltiplas doenças ao envelhecimento, isso se torna ainda mais comum. Os principais fatores ambientais para quedas em idosos estão listados no Quadro 4.

Quadro 4. Fatores ambientais causadores de quedas em idosos

Superfície inadequada: tapetes ou objetos soltos no chão, piso escorregadio ou mal conservado, degraus isolados entre ambientes
Móveis inadequados: mobília instável ou muito baixa, móveis ou objetos depositados em áreas de passagem, armários muito altos ou muito baixos
Iluminação inadequada: pouca iluminação, interruptores apenas em uma extremidade dos recintos, ausência de luzes noturnas, luzes ofuscantes
Banheiro não adaptado: vaso sanitário baixo, ausência de barras de segurança e de piso antiderrapante
Calçado inadequado, roupas muito compridas ou apertadas
Bengalas ou andadores inadequados ou com manutenção inadequada
Escadas sem corrimão ou em mau estado
Objetos ou fios soltos no chão, animais de estimação
Comportamentos de alto risco (como subir em pequenos bancos em vez de escadas)

As doenças e as condições que mais frequentemente causam quedas em idosos são aquelas que alteram a marcha e/ou o equilíbrio, as quais já foram descritas nos tópicos anteriores. Atenção especial deve ser dedicada à possibilidade da ação de medicações como causa ou cofator para quedas em idosos. Um dos efeitos colaterais mais comuns de drogas no idoso é a hipotensão postural, dada a grande frequência do uso de medicações hipotensoras. A hipotensão costuma ser assintomática, e deve ser buscada ativamente no exame físico do idoso caído. Baixa acuidade visual é outro cofator ou causa importante para quedas. Em geral, os idosos acham que enxergam o suficiente para suas atividades diárias e não relatam déficits leves a moderados, de forma que testar ativamente a acuidade visual também é mandatório.

Finalmente, qualquer doença aguda pode ser um cofator ou mesmo a causa das quedas. Até mesmo um simples quadro de infecção urinária pode ser a causa para um idoso com idade mais avançada subitamente começar a cair. Um dos mecanismos principais é afetar a cognição em idosos com baixa reserva cerebral. Deve-se estar atento a alterações das funções cognitivas em idosos caído, fazendo-se o diagnóstico de comprometimentos transitórios devidos a síndromes mentais orgânicas (*delirium*), demências incipientes e quadros depressivos e psiquiátricos que podem se tornar evidentes pela primeira vez por meio das quedas constantes.

Quadro clínico

Tontura no idoso

Tontura é uma das principais queixas do idoso ambulatorial. É a queixa mais comum para visitas ao médico na população acima dos 75 anos e a terceira razão mais comum para a visita em pacientes acima dos 65 anos⁸.

Há apenas um pequeno declínio da função vestibular com a idade. Contudo, há também um declínio dos mecanismos compensatórios (principalmente dos sistemas neuromuscular e visual, e também da propriocepção), o que deixa os idosos vulneráveis a condições de instabilidade postural para os quais uma pessoa jovem poderia se adaptar facilmente.

Em pacientes jovens, dependendo do levantamento, o principal tipo de tontura costuma ser a vertigem. Em idosos, geralmente é a tontura tipo desequilíbrio. Torna-se mais frequente em idosos a presença de mais de um tipo de tontura, seja por associação de doenças, seja porque a tontura leva o idoso a limitar em demasia suas atividades, levando-o a um quadro de desequilíbrio por descondição físico.

Apesar de haver aumento da prevalência de causas centrais de vertigem, as causas periféricas ainda são as mais comuns no idoso, e a vertigem posicional paroxística benigna é a causa mais comum de vertigem no idoso, assim como no jovem, e não a labirintite. As causas de pré-síncope são as mesmas, mas a prevalência de doenças cardíacas e hipotensão postural aumenta. Na tontura tipo desequilíbrio do idoso, surge o déficit sensorial múltiplo, causa pouco presente em jovens e que, com a fraqueza de membros inferiores e o uso de medicações, constitui a maioria dos diagnósticos. As doenças neurológicas, ao contrário do que se imagina e diferentemente do que ocorre com os jovens, não são a causa principal de desequilíbrio no idoso.

Independentemente do tipo de tontura do idoso, sua causa costuma ser multifatorial. Além da possibilidade de mais de um diagnóstico como causa principal, comumente alguma medicação em uso tem papel causal ou é cofator na tontura. Déficits visuais são muito comuns, e a perda de força muscular é quase regra, de modo que tais deficiências também podem ser cofatores ou uma das causas.

Em qualquer tipo de tontura no idoso, as medicações e seus efeitos colaterais têm um papel muito maior que no jovem, seja pelo maior número de medicações em uso, seja pela maior sensibilidade do idoso aos efeitos colaterais. Uma revisão detalhada deve ser realizada, e medicações que possam estar implicadas devem ter sua indicação discutida. É comum que o idoso faça uso crônico de antivertiginosos, o que é deletério e muitas vezes mal indicado para pacientes que não apresentam nem nunca apresentaram vertigem. O uso crônico de medicações sedativas é igualmente ruim, e a consulta por queixa de tontura é um ótimo momento para trabalhar na cessação delas, se for possível. O Quadro 1 listou os principais medicamentos que afetam o equilíbrio do idoso.

O sistema musculoesquelético é um órgão de choque no idoso. O envelhecimento normal reduz a massa muscular, o que é agravado pelo frequente sedentarismo. Pode-se dizer que o idoso não tem reserva funcional no sistema muscular. A maioria dos idosos normais não consegue se levantar rapidamente de uma cadeira, e o faz utilizando 100% da capacidade muscular do quadríceps, daí a afirmação de que a reserva é zero. Dessa forma, trabalhar para melhorar o sistema musculoesquelético é benéfico em qualquer idoso, sobretudo naqueles com tontura, e é um dos pilares do tratamento do desequilíbrio no idoso. De uma forma geral, o médico deve estimular todo paciente e, em particular, o idoso para a prática de atividade física regular, e a consulta por queixa de tontura é um excelente momento para isso.

O sistema visual é outro muito afetado em idosos e, novamente, não por causa do envelhecimento normal. Deve-se testar sistematicamente a acuidade visual do idoso com tontura e lembrá-lo da necessidade de consulta anual com o oftalmologista. Mesmo quando o déficit visual não está diretamente implicado na tontura, a melhora da visão geralmente traz alívio ao quadro de tontura, por ser um dos órgãos do sistema vestibular que mais conseguem compensar o déficit de outros, além de contribuir significativamente para a segurança do paciente com tontura. Até quadros de vertigem podem ser amenizados, pois a vertigem diminui com a fixação do olhar, que ocorre de modo mais fácil e eficaz com a melhora da visão. Portanto, deve-se trabalhar para a melhora da acuidade visual do idoso com tontura, seja estimulando-o a operar em caso de catarata, seja simplesmente orientando-o a usar os óculos em casa.

Para determinar a causa da queixa de tontura no idoso, primeiro deve-se discernir qual o tipo de tontura. Queixas de tontura tipo vertigem elicitam determinada abordagem, descrita no tópico seguinte. Se há queixa de pré-síncope e/ou síncope, há a necessidade de uma investigação mais detalhada, se a causa não for evidente. O Quadro 5 lista algumas das principais causas de pré-síncope no idoso.

Quadro 5. Principais causas de pré-síncope no idoso

Doenças cardiocirculatórias: qualquer condição que reduza o débito cardíaco, entre elas arritmias, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar, hipersensibilidade do seio carotídeo, estenose aórtica

Hipotensão postural

Episódio vasovagal (ou síncope neurocardiogênica)

Hipoglicemia

Hipocapnia e hipóxia

Síndrome do pânico

Isquemia vertebrobasilar

Convulsão

Síncope da micção

Síncope tussiva

Não havendo descrição de quadros de vertigem ou pré-síncope, a pergunta seguinte é se a tontura afeta o equilíbrio do paciente. Se a tontura é apenas um sintoma referido e o equilíbrio está mantido, chama-se tontura tipo atordoamento, cujas causas principais são psicológicas ou psiquiátricas. Havendo sinal ou sintoma de prejuízo do equilíbrio, e não havendo vertigem ou pré-síncope no momento em questão, chama-se tontura tipo desequilíbrio, o tipo mais comum de tontura no idoso, e sua abordagem é descrita em um dos tópicos a seguir. É importante ressaltar novamente que muitos idosos relatam mais de um tipo de tontura, e cabe ao médico discernir separadamente se há episódios vertiginosos, pré-síncopais ou de desequilíbrio e abordar cada uma dessas queixas da maneira apropriada.

Vertigem no idoso

Vertigem é a sensação de movimento ilusório, não necessariamente rotatório, do paciente em relação ao ambiente ou o contrário. Perguntar ao paciente se ele sente que tudo está girando não é, portanto, adequado, devendo-se perguntar se há sensação de movimento durante a tontura. Sintomas associados, como náusea, vômitos e sintomas autonômicos como sudorese fria, são indicativos de vertigem mesmo que o paciente não descreva sua tontura como tal, e sugerem causa periférica, mas podem ser vistos em doenças vestibulares centrais. Sintomas como dispneia e palpitações, associados a tontura ou vertigem, sugerem causas não vestibulares (p. ex., cardíacas).

Os diagnósticos mais comuns em um idoso com crises vertiginosas são de causas periféricas: vertigem posicional paroxística benigna, vestibulopatia periférica (labirintite ou neuronite) e doença de Menière. Deve-se atentar para o uso de medicações vestibulotóxicas, traumas prévios e doenças da coluna cervical, pensando nos diagnósticos de vertigem medicamentosa, vertigem pós-traumática e tontura cervical. A maioria das causas centrais de vertigem é incomum e deve ser suspeitada quando existem sinais e sintomas neurológicos associados, nistagmo de características centrais ou quando há uma evolução diferente da esperada nas causas periféricas. O nistagmo espontâneo periférico (doenças do labirinto e nervo vestibular) é geralmente horizonte-rotatório e nunca puramente vertical, “batendo” para o lado oposto da lesão e sendo suprimido pela fixação visual. O nistagmo espontâneo central (doenças do tronco cerebral ou cerebelo) pode ter qualquer direção; mesmo puramente vertical, “bate” para o lado lesado (ou muda de direção com o tempo) e não é suprimido pela fixação visual.

A vertigem originária do ouvido interno frequentemente tem início súbito. História de instalação gradual de um quadro de vertigem direciona para o sistema nervoso central. A vertigem intermitente é típica de doenças do ouvido interno, enquanto sintomas contínuos remetem ao sistema nervoso central. Perguntar sobre crises anteriores de vertigem é importante para identificar um quadro intermitente. A neuronite vestibular muitas vezes

causa vertigem por alguns dias, de forma que, nos primeiros dias do quadro, faz diagnóstico diferencial com causas centrais.

Quando a vertigem é intermitente, a duração dos episódios é importante. Entre as causas mais comuns, a vertigem posicional paroxística benigna apresenta crises de menos de 1 minuto, a doença de Menière tem crises habituais de horas de duração e a crise de neuronite vestibular costuma durar dias.

Tontura ou vertigem desencadeadas por movimentos da cabeça ou do corpo, especialmente olhar para cima ou para baixo, suscitam imediatamente a hipótese de vertigem posicional paroxística benigna, que deve ser descartada com a manobra propedêutica descrita mais adiante. Faz diagnóstico diferencial com hipotensão postural ou tontura ortostática. É importante lembrar que vários tipos de tontura pioram com o movimento, independentemente da etiologia.

Sintomas auditivos como hipoacusia, pressão ou dor auricular, zumbido e presença ou história de infecções ou otorreia devem ser ativamente pesquisados, por indicarem causa periférica. Embora a possibilidade de tumor cerebral ou neuroma do acústico (schwannoma vestibular) seja um temor frequente no paciente com tontura ou vertigem, esses tumores se apresentam mais como perda de audição e/ou zumbido.

Vertigem posicional paroxística benigna (VPPB)

A VPPB é a causa mais comum de vertigem no idoso (e também no adulto em geral). Seus diagnóstico e tratamento são inteiramente realizados com manobras à beira do leito, dispensando-se exames complementares e medicações. Apesar de ter sido descrita por Bárány em 1921, e bem caracterizada por Dix e Hallpike em 1952, sua fisiopatologia só foi estabelecida em 1992, de forma que mesmo os médicos formados neste milênio não receberam treinamento adequado sobre essa doença.

A doença deve-se à presença de partículas de carbonato de cálcio (otólitos) flutuando na endolinfa do canal semicircular posterior, que se desprendem da mácula do utrículo por razões desconhecidas e se depositam no canal semicircular posterior do labirinto por ação da gravidade e dos movimentos da cabeça. Quando o canal semicircular posterior é ativado por movimentos da cabeça ou do corpo, a presença dos otólitos aparentemente leva a um sinal disfuncional que causa a vertigem.

Classicamente, o paciente refere tontura ou vertigem em crises de curta duração (menos de 1 minuto), causada por movimentos da cabeça. Os movimentos mais comuns são olhar para cima, se abaixar e rolar na cama. O quadro tem início súbito, e as primeiras crises costumam ser acompanhadas de náuseas, vômitos, quedas e grande incapacitação. Com a evolução, os movimentos são instintivamente evitados e há habituação, com diminuição progressiva dos sintomas. Sem tratamento, o quadro geralmente é autolimitado (provavelmente por habituação neurológica, mesmo com os otólitos presentes), com du-

ração de semanas a mais de 1 ano. Grande limitação dos movimentos da cabeça ou uso de antivertiginosos podem levar à perpetuação da doença.

O diagnóstico pode ser realizado com a manobra de Dix-Hallpike (Figura 1). Posiciona-se o paciente sentado previamente na maca, com a cabeça virada 45° para o lado a ser testado, e com os pés voltados à cabeceira da maca, certificando-se de que, ao se deitar, sua cabeça e a porção superior dos ombros saiam da maca. A manobra propriamente dita é deitar o paciente rapidamente, até que sua cabeça penda para fora da maca, inclinada 30° abaixo do plano da cama, e com a cabeça virada 45° para o lado do labirinto testado. É vital explicar para o paciente que se trata de um teste para labirintite, que sua cabeça será pendida para fora da cama e que a manobra poderá resultar em vertigem. Uma vez na posição final, o paciente deve ser orientado a manter os olhos abertos e “olhar para longe” (não fixar objeto algum), e o examinador deve prestar atenção para o surgimento de nistagmo.

A manobra é positiva quando o paciente descreve tontura (que pode ser rotatória ou não), iniciada após uma latência de 1 a 5 segundos da manobra (tontura imediatamente após a manobra deve ser mais bem avaliada) e que tenha uma duração de 10 a 40 segundos. A tontura ou vertigem é classicamente acompanhada de nistagmo para cima e rotatório durante a sensação vertiginosa,

mas é comum que o paciente fixe o olhar ou não coopere com a manobra, impossibilitando a constatação do nistagmo.

Existem várias manobras para o tratamento da VPPB. A mais aceita e utilizada é a manobra de Epley, por ter substrato fisiopatológico. Ela é chamada manobra de reposição canicular por perfazer a rotação equivalente ao canal semicircular posterior, jogando os otólitos de volta ao utrículo. Pacientes com doença cervical avançada ou com obstrução carotídea e/ou vertebrobasilar importante têm contra-indicação relativa para a realização da manobra. Os idosos em geral, exceto nos casos supracitados, conseguem realizar as manobras e respondem ao tratamento como os jovens.

A manobra de Epley (Figura 2) parte da posição de cabeça pendente obtida após a manobra de Dix-Hallpike, com a cabeça virada para o lado afetado e a ser tratado. Deve-se esperar a cessação da vertigem/nistagmo antes de começar. A manobra consiste em rodar a cabeça do paciente lentamente para o outro lado (alguns autores falam em 1 minuto para a rotação total), perfazendo 225°, até o nariz do paciente apontar para o chão. O paciente precisa rodar parcialmente o corpo, pois o pescoço sozinho não permite toda a rotação; por isso, certifique-se de que há espaço na maca para a rotação para aquele lado e peça ao acompanhante do paciente para auxiliá-lo no movimento. Após a rotação, deixa-se o paciente com o nariz apontando para o chão por 10 a 15 segundos e, em seguida, senta-se o paciente. É comum o paciente sentir tontura durante e/ou após a manobra.

A remissão dos sintomas e a negatificação do Dix-Hallpike é obtida, segundo a literatura, em 44 a 89% dos casos com uma única intervenção, taxa aumentada para até 100% com mais de uma sessão. A recorrência é relativamente alta, estimada em 15% ao ano. Deve-se orientar o paciente a procurar novamente o médico na recorrência dos sintomas. É importante notar que, mesmo após o tratamento da VPPB, muitos pacientes permanecem com queixa de tontura de outras etiologias. A presença da VPPB durante meses leva à limitação das atividades, o que pode ocasionar uma tontura tipo desequilíbrio, por conta do enfraquecimento da musculatura postural.

Vestibulopatia periférica (labirintite viral aguda e neuronite vestibular)

É a correta denominação da condição chamada labirintite pelos leigos e, infelizmente, também por membros da classe médica. Várias condições, como a VPPB e a doença de Menière, acabam sendo englobadas na denominação pouco precisa de labirintite, o que deve ser combatido.

Denomina-se vestibulopatia periférica um conjunto de condições de evolução geralmente benigna, cuja fisiopatologia ainda é bastante discutida. O diagnóstico de vestibulopatia periférica é baseado em sinais e sintomas clínicos típicos, porém não patognomônicos. No acom-

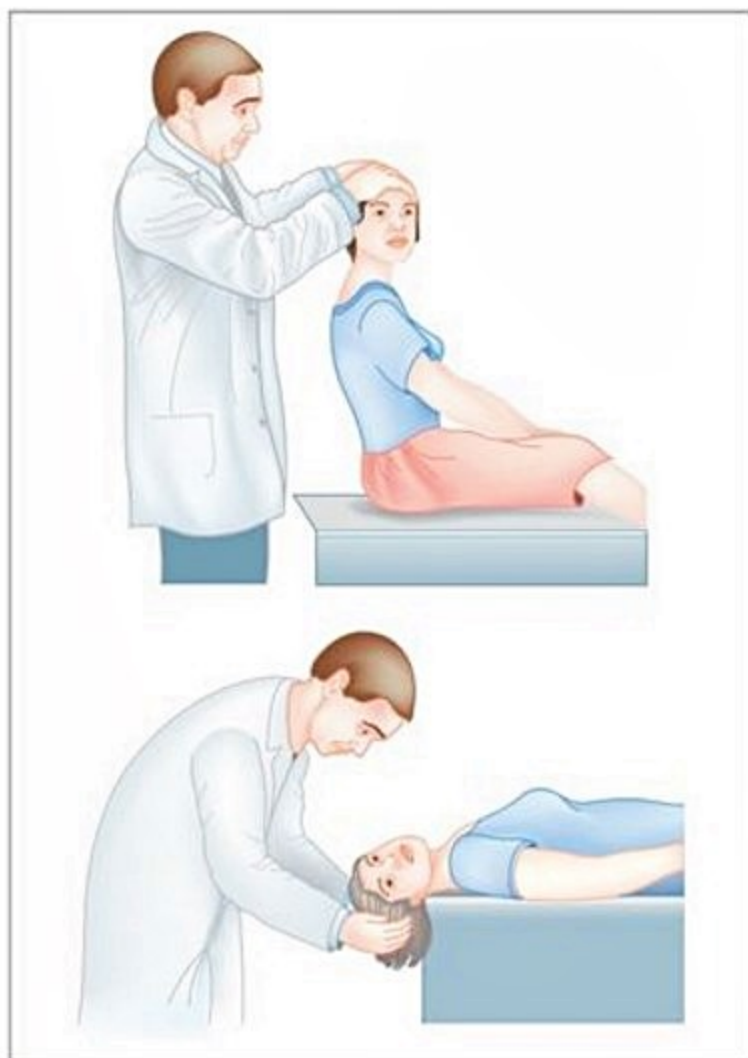


Figura 1. Manobra de Dix-Hallpike.

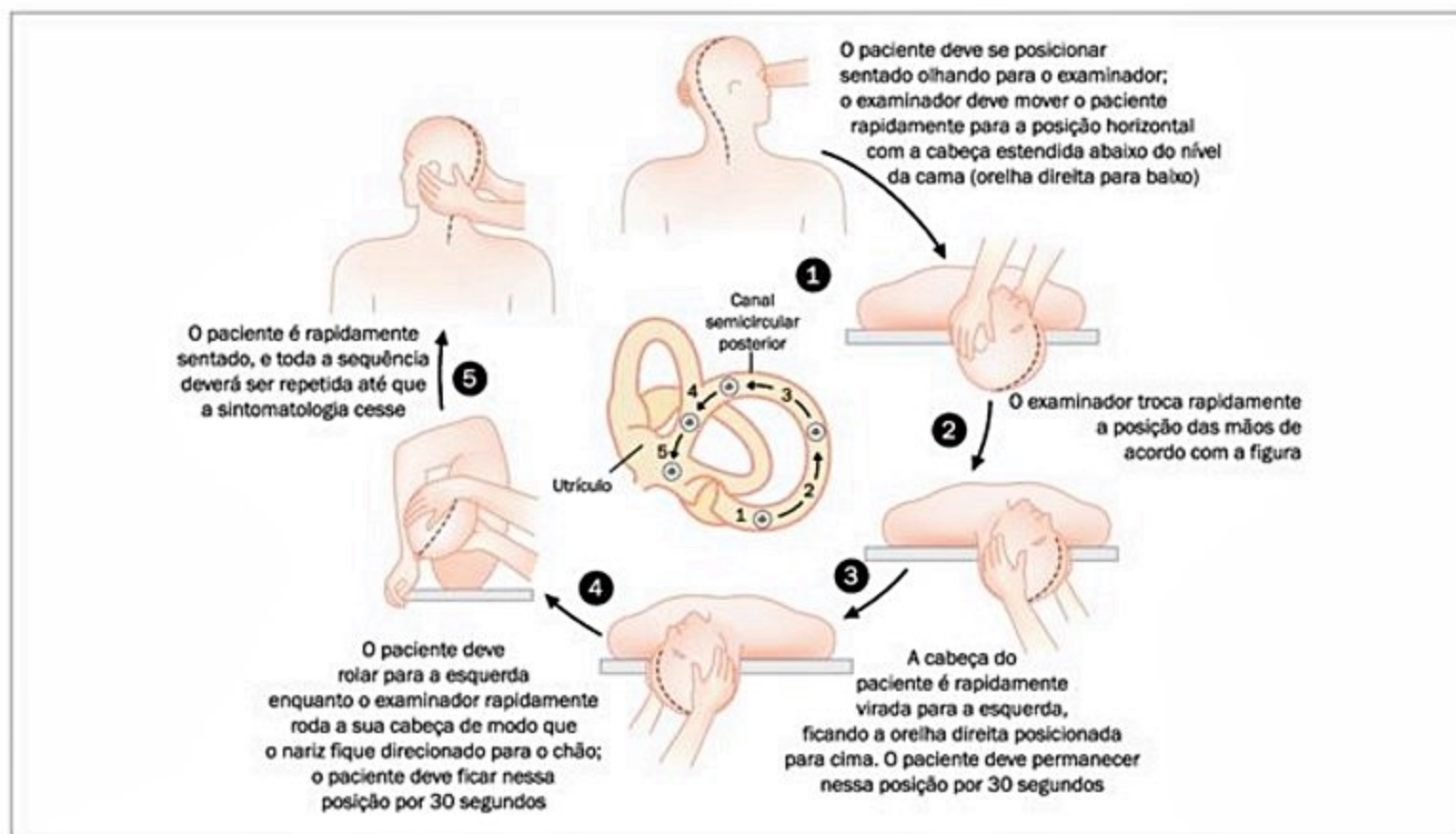


Figura 2. Manobra de reposição canalicular de Epley.

panhamento do caso, é importante considerar causas centrais e progressivas de vertigem.

O quadro típico é o aparecimento súbito e espontâneo de vertigem moderada ou grave. Como todo quadro de vertigem intensa e de início súbito, costuma ser acompanhado de náuseas e vômitos. A vertigem piora com mudanças de posição da cabeça e do corpo, como geralmente ocorre com outros tipos de vertigem. Em geral, não há queixa de hipoacusia ou zumbido na neuronite, mas são comuns na labirintite.

A crise mais intensa de vertigem tipicamente dura alguns dias, e a vertigem cessa totalmente em até 6 semanas. O nistagmo pode ainda ser demonstrado por meses, sobretudo por meio da eletronistagmografia.

Ao exame, nistagmo espontâneo com características periféricas (geralmente horizonte-rotatório e nunca apenas vertical, que "bate" para o lado oposto da lesão e é suprimido pela fixação visual) está presente. Como a maioria dos casos é unilateral, o nistagmo geralmente é suprimido também ao se pedir para o paciente olhar na direção do lado lesado.

Não há tratamento específico. Os pacientes devem ser orientados sobre o fato de os sintomas mais intensos durarem alguns dias, e a vertigem cessa em 4 a 6 semanas. Eles devem ajustar suas atividades à intensidade dos sintomas. Muitos pacientes necessitam de repouso no leito nos primeiros dias para controle sintomático, e o médico deve estimular o retorno às atividades assim que possível, com medicação sintomática, se necessário. Durante a crise de vertigem, o sintoma pode ser muito incapacitante. Há risco de quedas, especialmente em pacientes

idosos. O uso de antivertiginosos pode aliviar bastante o sintoma, mas não anula o risco de quedas e acidentes.

O uso de medicações antivertiginosas geralmente é indicado, mas não é necessário em todos os casos. As medicações são somente sintomáticas e podem até atrapalhar a recuperação do paciente, pois inibem a compensação vestibular que leva à remissão dos sintomas. No ato da prescrição, o paciente deve ser orientado de que o uso deve ser limitado a poucos dias e sobre os riscos do uso crônico.

Doença de Menière

A doença de Menière é caracterizada por crises de vertigem classicamente acompanhadas de hipoacusia flutuante, zumbido e plenitude auricular (sensação de que o ouvido está entupido). Entretanto, não é incomum que a tríade clássica de sintomas não esteja toda presente. A crise dura de minutos a 1 hora (às vezes algumas horas), geralmente com nistagmo espontâneo presente ao exame.

Acredita-se que os sintomas se devam a uma hidropisia endolinfática, ou seja, a um excesso de fluido endolinfático na cóclea e no labirinto, com consequente aumento da pressão no sistema endolinfático. Isso leva aos três sintomas que geralmente antecedem a vertigem. É provável que a vertigem se deva a um vazamento súbito de endolinfa, que cede após a normalização da pressão e a cicatrização. A evolução da doença pode levar a hipoacusia e zumbido fora das crises, por lesão neurosensorial. Os sintomas são unilaterais na maioria dos casos. A vertigem pode ser acompanhada de náuseas e vômitos, principalmente nos primeiros episódios.

A audiometria, um exame muito importante na suspeita dessa doença, demonstra perda neurossensorial predominante nas frequências mais baixas (o contrário da presbiacusia ou hipoacusia por exposição a ruído, nas quais há perda em frequências mais altas). Essa alteração começa nos estágios mais iniciais da doença, mas pode não ser encontrada na época da primeira crise.

O tratamento clássico envolve dieta e uso de diuréticos, tipicamente hidroclorotiazida, na dose de 25 a 50 mg/dia, além de antivertiginosos ou antieméticos nas crises. Se o paciente usar tiazídicos por outra indicação clínica, como hipertensão arterial sistêmica, trocar a medicação em uso ou introduzir um tiazídico diante da suspeita de Menière pode solucionar o problema. Dieta hipossódica pode ser o tratamento em casos leves.

O tratamento é mais bem conduzido por um otorrinolaringologista, que, além de confirmar o diagnóstico, pode oferecer tratamento cirúrgico para os casos mais graves ou refratários ao tratamento clínico.

Desequilíbrio no idoso

Desequilíbrio é a sensação de perda do equilíbrio sem a sensação de movimento ilusório (vertigem) ou a iminência de perda da consciência (pré-síncope). Tipicamente, os pacientes não relatam sintomas quando sentados ou deitados, mas sentem-se desequilibrados ao se levantar ou andar. Casos graves podem gerar sintomas com o paciente sentado (i. e., dificuldade de se equilibrar sentado em uma cadeira). É o tipo mais comum de tontura nos idosos.

O desequilíbrio geralmente se instala quando há uma disfunção da integração entre os dados gerados pelos órgãos sensoriais envolvidos no equilíbrio e o sistema efetor musculoesquelético. Os órgãos sensoriais principais são os órgãos do ouvido interno, a visão e o sistema propioceptivo. É importante ressaltar que, em muitos casos, a visão e/ou a propiocepção têm um papel mais importante no quadro do idoso que os labirintos. Muitos casos prontamente nomeados labirintite têm seu principal fator causal centrado no sistema visual ou propioceptor, na integração realizada pelo sistema nervoso central ou no sistema musculoesquelético. Igualmente, muitos casos nos quais extensa investigação foi realizada nos órgãos sensoriais e no sistema nervoso central eram, na realidade, devidos a alterações do sistema efetor musculoesquelético, que frequentemente é negligenciado na investigação.

O que se observa no meio acadêmico dedicado ao assunto é uma “deslabirintização”, uma compreensão de que os labirintos não são o centro do problema na maioria dos casos de desequilíbrio. A atenção deve ser desviada e muitas vezes centrada na visão e no sistema muscular. A participação da equipe multiprofissional, principalmente fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais, é de grande auxílio no tratamento e no diagnóstico, por meio de uma avaliação fisioterapêutica, por exemplo.

Doenças neurológicas, além de medicações, são as principais causas de desequilíbrio em pacientes jovens. No ido-

so, o diagnóstico mais importante é o déficit sensorial múltiplo, e a fraqueza de membros inferiores pode ser a causa ou estar associada a ela. Como utilizam mais de uma medicação, uma delas pode ser a causa ou um cofator.

O déficit sensorial múltiplo pode incluir baixa acuidade visual, descondicionamento físico com pobre controle postural, uso de medicações, doença da coluna cervical, hipofunção vestibular uni ou bilateral e neuropatia periférica leve, entre outros. O tratamento consiste em identificar e corrigir as alterações passíveis de intervenção. A correção da visão é muito importante, pois o sistema visual consegue compensar significativamente déficits em outros sistemas. Além da correção das doenças oculares (incluindo operar catarata, se presente), o paciente deve ser encorajado a usar os óculos em casa (o que muitos não fazem) e a melhorar a iluminação da casa à noite, de forma a melhorar o equilíbrio como um todo. Fisioterapia ou atividade física devem ser indicados para melhorar a força muscular e da coordenação. O tratamento de doenças osteoarticulares (como osteoartrose) deve ser iniciado ou otimizado. A sedação da dor com analgésicos também contribui. Os medicamentos em uso devem ser revistos, e deve-se tentar retirar ou reduzir a dose dos não essenciais. Suspender medicações, em vez de tentar tratar o desequilíbrio com alguma droga, geralmente é o melhor tratamento.

A fraqueza de membros inferiores e/ou musculatura postural pode advir de alterações em vários sítios, como o sistema nervoso (neurônio motor superior e inferior, raízes, plexos e nervos periféricos), a integração neuromuscular ou os músculos. Neuropatias, reumatopatias e doenças primárias do músculo devem ser lembradas nos casos de fraqueza generalizada. O sistema musculoesquelético é o efetor do equilíbrio, a única via final para obtenção da estabilidade do tronco durante a marcha ou em posição sentada. Condições que afetam o funcionamento desse sistema têm menor possibilidade de compensação, por ser o único sistema efetor, ao contrário de uma condição que afeta um órgão sensorial, que pode ser mais facilmente compensada pelo aumento da ação ou percepção de outro órgão sensorial. A avaliação é feita principalmente pelo exame neurológico, testando-se a força muscular de vários grupamentos e observando-se a presença de fasciculações e os reflexos profundos. Uma constatação importante é se a fraqueza afeta grupos musculares localizados ou se é simétrica ou generalizada. Na dúvida, o paciente deve ser encaminhado ao neurologista para diagnóstico.

Fraqueza muscular suficiente para causar desequilíbrio pode ser devida apenas a descondicionamento físico em pacientes idosos. Uma perda significativa da força muscular necessária para realizar uma tarefa rotineira pode ocorrer após poucos meses do abandono da dita tarefa. Isso é uma complicação comum do idoso com tontura de qualquer tipo, que limita suas atividades por medo de cair ou receio dos familiares e acaba agravando ou associando o desequilíbrio à queixa de tontura. Pacientes com história de limitação de suas atividades diárias an-

terior ao início do quadro de desequilíbrio podem ter o descondicionamento físico como cofator ou até causa principal do sintoma e podem ser orientados a fazer caminhadas ou a retomar suas atividades como parte do tratamento. É importante explicar para o paciente que a obtenção do recondicionamento geralmente demora semanas ou meses.

Doença de Parkinson

É uma importante causa de alteração de marcha e equilíbrio, bem como de quedas. A incidência é maior entre a 6ª e a 8ª décadas de vida, e a doença se apresenta com pelo menos dois dos achados da tríade clássica de bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural. A marcha geralmente é de pequenos passos, lenta, com postura estática e diminuição do movimento associado de braços e tronco. O paciente muda de direção em bloco. Quando há bradicinesia, a marcha é mais lenta e pausada, com pouco uso dos braços, uma facies imóvel e dificuldade de iniciar o movimento.

O uso de medicamentos com efeito colateral antiparkinsoniano, como cinarizina (Stugeron®), metoclopramida (Plasil®) e neurolépticos, é uma causa comum de parkinsonismo em idosos. O uso da medicação pode causar um parkinsonismo transitório, que cede após 1 a 2 meses sem a droga, mas também pode precipitar o início dos sintomas em um paciente já com doença de Parkinson incipiente.

A síndrome parkinsoniana inclui várias doenças com sinais semelhantes aos da doença de Parkinson, que devem ser suspeitadas quando há rápida progressão dos sintomas, quedas e instabilidade logo no início do quadro, ou presença de outros achados neurológicos. A presença do tremor característico sugere doença de Parkinson, e não síndrome parkinsoniana. As doenças da síndrome também respondem mal à levodopa, de forma que um teste terapêutico pode ser de grande utilidade diagnóstica.

A síndrome do lobo frontal, que engloba grande variedade de doenças neurológicas, apresenta a chamada marcha magnética, arrastando os pés como se estivessem magneticamente atraídos ao chão. Apesar dessa descrição clássica, a marcha é difícil de diferenciar da parkinsoniana, exceto talvez pelo maior uso dos braços no movimento e uma melhor postura do tronco. Também responde mal ao uso de levodopa. As causas principais são isquêmicas, tumorais ou hidrocefalia de pressão normal.

Hidrocefalia de pressão normal

Essa doença vem sendo cada vez mais diagnosticada desde a descrição relativamente recente por Addams, em 1965. O paciente se apresenta com a tríade clássica de alteração da marcha, incontinência urinária e demência, com os sintomas surgindo nessa ordem. Em muitos casos, portanto, a alteração da marcha pode ser o único sintoma. A marcha é chamada magnética, como descrito anteriormente. A imagem do sistema nervoso central

mostra uma hidrocefalia sem obstruções aparentes, mesmo quando se realiza ressonância magnética com estudo do fluxo líquórico. Deve-se suspeitar dessa condição sempre que houver dilatação ventricular sem atrofia cortical significativa concomitante. A pressão líquórica é normal na maior parte do dia, com picos de elevação que causam a hidrocefalia. Talvez o nome mais apropriado para essa doença seja hidrocefalia de pressão intermitente, termo já utilizado em alguns centros. A resposta ao tratamento, drenagem líquórica por meio de um *shunt*, é variável, dependendo do grau de lesão permanente. Testar a resposta clínica com a retirada de 40 a 50 mL de líquido cefalorraquidiano é uma das maneiras propostas para predizer o sucesso de um *shunt*.

Consequências

Deve-se atentar para algumas consequências ou complicações comumente observadas em idosos com distúrbios de equilíbrio.

O medo de cair é uma síndrome geriátrica de grande importância. Pacientes idosos com alteração da marcha e/ou do equilíbrio costumam experimentar o medo de quedas, tendo ou não apresentado quedas no passado. A perda de confiança decorrente em geral resulta em restrição de atividades, o que leva a um descondicionamento físico, levando a maior fraqueza muscular e a uma confiança ainda menor. Esse círculo vicioso pode progredir e se tornar debilitante. Pode também constituir um fator significativo para a transferência do paciente para um ambiente supervisionado, como uma instituição de longa permanência. Em uma situação intermediária, os familiares do paciente lhe impõem uma série de proibições e restrições visando a sua suposta segurança. Essa síndrome deve ser identificada prontamente e combatida com orientações e psicoterapia, se necessário, além da restituição da confiança pelo tratamento do distúrbio de movimento, se houver.

Sintomas depressivos também são comuns em idosos com distúrbios de movimento, como consequência ou mesmo como causa da piora da marcha e do equilíbrio. Havendo o diagnóstico de depressão maior, deve-se optar por antidepressivos com um perfil de efeitos colaterais menos predisponente a quedas. Classicamente, os tricíclicos e os antidepressivos mais sedativos, como a mirtazapina, estão mais associados ao risco de quedas, e os inibidores de recaptação da serotonina são mais seguros, embora também aumentem o risco de quedas, como qualquer medicação com ação do sistema nervoso central.

Uma síndrome de imobilidade pode se instalar, em decorrência direta da(s) doença(s) da mobilidade ou por conta de restrições ao movimento impostas ao paciente por si mesmo ou por familiares. Nos seus estágios iniciais, em geral não é identificada pelo paciente ou seus familiares. No início, o paciente mantém suas atividades domésticas e, por se manter teoricamente ativo, a restrição às atividades não é percebida. De uma forma geral, é improvável que um paciente restrito ao domicílio ou que poucas vezes sai de casa tenha um padrão de atividade adequado à manutenção do condicionamento físico, a me-

nos que deliberadamente realize exercícios físicos. Este-reótipos dos idosos, como ser normal e esperado que fique em casa, dificultam a identificação precoce de síndromes de imobilidade parciais, de forma que esse diagnóstico deve ser buscado ativamente, não se esperando que seja uma queixa na maioria dos casos.

Diagnóstico e exames complementares

Havendo alteração da marcha, primeiro deve-se estar atento para assimetrias regulares, que indicam doença neurológica ou musculoesquelética unilateral. Já uma marcha imprevisível ou altamente variável indica uma perda do controle motor, sugerindo síndromes cerebelares ou do lobo frontal. A dificuldade de iniciar a marcha é típica de parkinsonismo, principalmente se, depois de iniciada, a marcha é contínua. Instabilidade postural pode ser causada por disfunção cerebelar, subcortical ou parkinsonismo. Uma marcha de pequenos passos é inespecífica e pode apenas refletir um medo de cair. Quando o passo é menor de um dos lados, geralmente reflete um problema do outro lado, uma vez que a passada de um lado é, na realidade, realizada pela perna do lado oposto.

Se a queixa principal for de alteração do equilíbrio, primeiro deve-se verificar se há crises de vertigem e/ou de pré-síncope. Crises vertiginosas geralmente são devidas a causas periféricas, mas as causas centrais, mais raras porém mais graves, não devem ser descartadas. As principais causas de vertigem no idoso são a vertigem posicional paroxística benigna, a doença de Menière e a neurite vestibular (ou labirintite), e o primeiro passo na diferenciação é verificar a duração das crises de vertigem, respectivamente de poucos minutos, poucas horas e várias horas ou dias. A investigação de pré-síncope é a mesma de síncope, sendo a maioria dos diagnósticos uma condição cardiovascular que reduza o débito cardíaco.

Havendo desequilíbrio (que pode coexistir com crises de vertigem e/ou pré-síncope, que também precisam ser diagnosticadas), o diagnóstico é frequentemente multifatorial. Doenças neurológicas podem ser uma das causas. Outras causas associadas incluem baixa acuidade visual, descondicionamento físico com pobre controle postural por fraqueza muscular e uso de medicações.

No idoso com alteração da marcha e/ou do equilíbrio, sempre deve-se estar atento à acuidade visual e ao uso de medicações, que constituem fatores associados muito comuns. Uma avaliação cognitiva e do grau de função que o paciente desempenha é importante para identificar alterações cognitivas agudas ou crônicas e identificar prejuízos funcionais não percebidos até o momento.

Em toda consulta deve-se, se possível, perguntar explicitamente ao paciente se ele sofreu quedas. Os pacientes idosos costumam omitir a ocorrência de quedas, ora em decorrência de uma percepção de que quedas são comuns na terceira idade, ora por medo de parecerem mais frágeis ou mais doentes. Os pacientes também podem temer que os familiares limitem suas atividades ao saber que estão caindo.

Havendo quedas, deve-se determinar sua frequência e seu mecanismo. Uma única queda pode não ser um sinal de problemas maiores, mas sinaliza um paciente com risco de quedas subsequentes. Se há pelo menos duas quedas em um período de 6 meses, uma avaliação deve ser realizada. Outra questão importante é analisar se o mecanismo que levou à queda também causaria uma queda em um indivíduo mais novo e/ou mais saudável. Se o mecanismo for intenso a ponto de derrubar uma pessoa hígida, essa queda causa menos preocupação. Porém, se o mecanismo for insuficiente para justificar uma queda em pessoas saudáveis, trata-se de uma queda patológica, que deve ser mais bem investigada, mesmo que seja única. Se o mecanismo não foi identificado pelo paciente ou ele não se lembra, deve-se pensar na hipótese de síncope.

É preciso obter uma descrição detalhada do mecanismo da queda, em que local ocorreu, se o paciente se machucou. Os familiares podem se recordar melhor do número e da característica das quedas, sobretudo se presenciaram algumas delas. Alguns elementos cruciais para o diagnóstico incluem o uso de medicamentos, o diagnóstico de alterações cognitivas agudas ou crônicas e a determinação de fatores ambientais que determinem quedas. Mais uma vez, é importante verificar a acuidade visual, a força de membros inferiores e a presença de hipotensão postural. Se presentes, suas causas devem ser identificadas e, se possível, eliminadas.

A ocorrência ou não de perda de consciência é um elemento crucial, por vezes difícil de ser esclarecido. Muitos idosos que apresentaram perda da consciência levando à queda não se lembram do fato⁹ (i. e., é necessário sempre considerar a hipótese de que houve síncope, a menos que haja uma testemunha confiável ou o mecanismo da queda permita descartar tal hipótese). Pacientes que sofreram ferimentos importantes (sugerindo que não ampararam a queda) ou que não se recordam do mecanismo exato da queda são particularmente candidatos a uma investigação de síncope.

Mais detalhes sobre o diagnóstico de condições específicas associadas a alterações do equilíbrio e quedas no idoso estão descritos nos tópicos dessas condições.

Exame físico

O exame físico deve incluir uma medida da acuidade visual (que pode ser obtida com cartazes padronizados), um exame neurológico e um exame das articulações em busca de alterações e limitações.

O exame neurológico deve incluir o teste de Romberg e a busca ativa de sinais de parkinsonismo e alterações cerebelares. A força muscular deve ser testada. Deve incluir, também, um exame da marcha. O ideal é que o paciente esteja usando roupas que permitam perceber os joelhos (calças ou bermudas) e, se possível, deambule sem o uso de bengalas ou andadores (se indicado, com o médico ou o acompanhante andando bem próximo para oferecer auxílio, caso necessário). Deve-se observar o tamanho, a cadência e a altura dos passos, se o paciente ar-

rasta os pés, a ocorrência de desvios e perdas de equilíbrio e se o paciente os corrige satisfatoriamente.

Idealmente, é preciso também realizar uma medida objetiva da acuidade visual. Em geral, os idosos referem estar enxergando “bem”, quando, na realidade, apresentam alterações da visão. Pode-se testar facilmente a acuidade visual em consultório utilizando o cartaz do teste de Snellen (com letras de tamanhos progressivamente menores) ou do teste dos ganchos (idem, com ganchos, para analfabetos). Optando-se por não testar em consultório, todo paciente com alteração do equilíbrio ou quedas deve ser encaminhado para avaliação por um oftalmologista. Na verdade, deve-se recomendar a todo idoso que procure o oftalmologista anualmente.

Uma avaliação objetiva e simplificada pode ser obtida com o *timed up and go test*¹⁰, no qual o paciente se senta em uma cadeira com braços e realiza o seguinte teste: levantar da cadeira, andar 3 m, virar, andar de volta à cadeira e se sentar, sem o uso de bengalas e sem se apoiar nas paredes (porém utilizando o apoio dos braços da cadeira). Realiza-se isso uma vez, a título de teste, e depois três vezes seguidas que são cronometradas, obtendo-se a média. Uma média de 30 segundos ou mais para a realização do teste indica que o paciente tem uma mobilidade restrita e um maior risco de quedas, necessitando de intervenção. Complementarmente, pode pedir-se ao paciente para se levantar da cadeira sem usar os braços, o que testa, de modo objetivo, a força muscular proximal.

A busca por hipotensão postural deve ser realizada com o paciente previamente deitado por alguns minutos; mede-se a pressão arterial, que é medida novamente após 3 minutos em pé. Uma queda de pelo menos 20 mmHg na pressão sistólica, ou de 10 mmHg na pressão diastólica, é considerada hipotensão postural. A principal causa são medicações hipotensoras, as quais devem ser revistas. Outra causa comum é depleção de volume, por desidratação ou doenças. Descartadas essas duas causas, as causas não neurogênicas (a maioria cardiocirculatórias) são mais comuns que as neurogênicas (principalmente alterações do sistema autonômico ou disautonomias). Deve-se suspeitar de causas neurogênicas quando o paciente em pé tiver hipotensão postural sem a esperada elevação compensatória da frequência cardíaca, de cerca de 15 a 30 batimentos por minuto.

Uma visita domiciliar geralmente é a maneira mais efetiva de avaliar os riscos ambientais. Com a visita, que pode ser realizada pelo próprio médico ou por fisioterapeuta, enfermeira ou assistente social, ou pela entrevista com o paciente e outros moradores da casa, deve-se identificar condições de risco para quedas no domicílio e propor modificações que as reduzam.

Tratamento

Uma vez identificada(s) a(s) causa(s) para a alteração do equilíbrio e/ou quedas do paciente, o tratamento é direcionado às causas. O tratamento das causas específicas é abordado nos respectivos tópicos. Além dele, algumas medidas gerais se aplicam à maioria dos casos:

■ Readequação das medicações em uso: medicações são uma causa ou cofator comum de distúrbios da mobilidade em idosos (Quadro 1). Se presentes, devem ser retiradas ou ter suas doses reduzidas.

■ Identificar e tratar hipotensão postural.

■ Identificar baixa acuidade visual e tratá-la, ou encaminhar ao oftalmologista para avaliação.

■ Indicar um programa de exercícios, se possível sob orientação, para melhora da força muscular e do equilíbrio. Exercícios resistidos (musculação), ginástica para terceira idade e tai chi chuan são boas opções. Os casos mais leves podem ser orientados para caminhadas de pelo menos 30 minutos quase todos os dias ou hidroginástica. Os casos mais graves necessitam de fisioterapia.

■ Rastrear para osteoporose e déficit de vitamina D, e tratar se necessário. A reposição de vitamina D está indicada se a dosagem de 25-hidrocolecalciferol for menor que 50 nmol/L e, além de reduzir o risco de fraturas, também melhora a força muscular e o equilíbrio.

■ Identificar riscos ambientais e eliminá-los.

Essas medidas gerais, mesmo que não corrijam a causa principal do distúrbio de marcha e/ou equilíbrio do idoso, podem, por si só, resolver o problema ao restituir ao idoso mecanismos compensatórios eficientes, como a visão e a força muscular e eliminar cofatores que aumentam a magnitude do problema.

Redução de riscos ambientais

Os riscos ambientais ou fatores externos são os principais responsáveis por quedas em idosos. Havendo um paciente com distúrbio da marcha e/ou do equilíbrio, tendo apresentado queda ou não, deve-se orientar a ele e a seus familiares e cuidadores uma reestruturação ambiental, visando diminuir o risco de quedas. O Quadro 4 listou os principais riscos ambientais para quedas, que, se possível, devem ser removidos. O Quadro 6 lista algumas modificações ambientais úteis na prevenção de quedas em idosos.

Quadro 6. Adaptações ambientais para a prevenção de quedas

Colocar barra de apoio ao lado do vaso sanitário
Colocar barra de apoio dentro do box, sob o chuveiro
Posicionar uma cadeira dentro do box, sob o chuveiro
Colocar adesivos antiderrapantes no piso sob o chuveiro
Remover escadas (colocar rampas) ou instalar corrimãos em ambos os lados
Fixar os tapetes no chão
Colocar corrimãos e barras de apoio nas áreas de circulação
Usar bengala ou andador
Nivelar o piso (eliminando degraus isolados)
Elevar o vaso sanitário, o sofá, a cama e as cadeiras, de forma que o paciente sentado tenha um ângulo de 90° nos joelhos e quadris, diminuindo o deslocamento para se sentar e levantar

Outra intervenção muito importante é orientar ao paciente idoso sobre o uso de calçados adequados. O sapato adequado é fechado tanto em cima do pé como atrás do calcanhar, podendo, entretanto, expor os dedos. Deve ter apoio para o arco plantar medial na sola (solados totalmente retos são inadequados, devendo ter a curvatura anatômica), e um salto de 2 cm (o salto masculino habitual, que visa a redistribuir o peso do corpo entre o antepé e o retopé). A sola deve ser antiderrapante. Se o paciente aceitar, o uso de tênis é uma excelente solução. O uso de chinelos deve ser desencorajado, mesmo em casa, pois produzem uma marcha de pés arrastados que aumenta o risco de quedas. Se o paciente não se habituar a usar calçados adequados em casa, pode ser orientado a ficar descalço ou usar meias em vez de chinelos.

Em casos mais graves, orientações específicas podem ser fornecidas por fisioterapeuta ou terapeuta ocupacional, incluindo, provavelmente, uma visita domiciliar.

Indicação e uso correto de bengalas e andadores

Em alguns casos, os distúrbios da marcha e/ou do equilíbrio no idoso não dispõem de tratamento curativo. Nesse caso, ou enquanto se aguarda a resposta ao tratamento oferecido, o paciente pode se beneficiar do uso de bengalas ou andadores. Estes são órteses (dispositivos que atuam como extensão à anatomia, ao contrário das próteses, que substituem partes faltantes da anatomia) que aumentam a base de apoio do paciente e também divergem parte de seu peso, poupando articulações de carga.

Bengalas geralmente são feitas de madeira ou alumínio. As de alumínio devem ser ajustáveis, enquanto as de madeira necessitam ser serradas para atingir o tamanho pretendido. Todas devem ter peças de borracha na ponta, que devem ser trocadas periodicamente.

Existem também bengalas com vários pés (3 ou 4), que supostamente aumentariam a base de apoio e a estabilidade. Elas têm a vantagem de permanecerem em pé sozinhas, permitindo ao paciente apoiá-la para realizar outras atividades facilmente. A principal desvantagem é que todos os pés devem tocar o chão simultaneamente. Por isso, muitos pacientes as acham desajeitadas. Para pacientes com marcha mais rápida, seu uso é quase impossível. Um estudo não demonstrou nenhuma vantagem para o equilíbrio no uso dessas bengalas em relação às tradicionais¹⁶.

Andadores são armações metálicas com empunhaduras para as mãos e quatro pés, fechadas em três lados, restando um lado aberto onde o paciente se posiciona. São leves, geralmente de alumínio, com as quatro pernas com tamanho ajustável. Os tipos mais comuns são o andador padrão, o andador com rodas frontais e o andador recíproco. Este último é igual ao padrão, porém articulado, permitindo ao paciente adiantar as pernas esquerdas ou as direitas. Andar com esse tipo de andador requer maior coordenação, mas permite uma marcha mais próxima da fisiológica e com maior base de sustentação.

Tanto as bengalas como os andadores devem ser individualizados para cada paciente e doença. Simplesmente comprar uma bengala em uma loja não é adequado. Equipamentos que não estão adaptados ao paciente podem aumentar o risco de quedas em vez de diminuí-lo. Tanto as bengalas quanto os andadores devem ser ajustados para uma altura igual à distância entre o trocânter maior do fêmur do paciente e o chão. O cotovelo deve ficar fletido em um ângulo de apenas 15 a 30°. O paciente não deve ter de levantar nem abaixar seu ombro para se apoiar. As peças de borracha nos pés devem ser verificadas e trocadas conforme houver desgaste.

Bengalas são utilizadas na mão do lado mais forte, geralmente o lado livre de doença ou menos doente. Os pacientes tendem a segurar a bengala na mão do lado afetado, o que deve ser identificado e combatido. A ponta da bengala deve tocar o chão a cerca de 60 cm da base do dedo mínimo.

Considerações finais

O prognóstico do idoso com alteração da marcha e/ou do equilíbrio é variável, dependendo das doenças ou condições que a estão causando. Muitas causas dispõem de tratamento adequado, ainda que parcial. Algumas causas são irreversíveis, principalmente doenças neurológicas. Contudo, a atuação nos mecanismos compensatórios traz resultados na maioria dos casos. Trabalhar para melhorar a visão e a força muscular dos pacientes em geral diminui ou até elimina o problema, mesmo sem a solução da causa de base. O mesmo ocorre quando as medicações em uso são revistas. Reduzindo-se os riscos ambientais, as quedas podem ser bastante reduzidas ou até eliminadas.

Deve-se ter em mente que alterações da marcha e/ou do equilíbrio comumente são multifatoriais. Mesmo que a doença precipitante da piora evidente não possa ser tratada a contento, atuando-se nos outros fatores, que podem estar presentes há muitos anos, embora oligossintomáticos, muitas vezes consegue-se restituir ao idoso uma nova condição de equilíbrio funcional, com a melhora dos mecanismos compensatórios.

- Alterações do equilíbrio são comuns na terceira idade, mas não são parte do envelhecimento normal. A maioria dos idosos não tem alterações notáveis do equilíbrio.

- Um terço dos idosos que vivem em comunidade sofreram queda no ano anterior. Muitos não relatam a queda espontaneamente, por isso deve-se perguntar sempre.

- O principal tipo de tontura no idoso é o desequilíbrio, que é multifatorial.

- As causas mais comuns de vertigem no idoso são a VPPB e a doença de Menière, seguidas pela vestibulopatia periférica (labirintite). Deve-se atentar para o diagnóstico das duas primeiras e questionar o excesso de diagnósticos de labirintite.

- Na abordagem do idoso com alteração do equilíbrio e/ou quedas, é importante:

- Rever as medicações em uso e remover ou reduzir a dose das medicações inadequadas.
 - Realizar exame neurológico em busca de alterações da marcha, do equilíbrio e da força muscular, doença de Parkinson e doenças cerebelares.
 - Questionar quanto à existência do medo de cair e depressão, que devem ser tratados.
 - Questionar a possibilidade de síncope(s) associada(s) a queda(s).
 - Avaliar a acuidade visual e tratar, se necessário.
 - Buscar ativamente a presença de hipotensão postural e tratá-la.
 - Identificar riscos ambientais e eliminá-los.
 - Indicar um programa de atividade física.
 - Rastrear para osteoporose e déficit de vitamina D.
 - Orientar o uso de calçados adequados.
 - Indicar o uso de bengalas ou andadores, se necessário.
- Além de tratar as causas imediatas, atuar nas causas secundárias e nos mecanismos compensatórios na maioria dos casos traz bons resultados.

Referências bibliográficas

1. Baker SP, Harvey AH. Fall injuries in the elderly. *Clinical and Geriatric Medicine*. 1985;1:501-7.
2. Capestuti E. Falls. In: Lavizzo-Mourey RJ, Forciea MA. *Geriatric secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1996. p. 110-5.
3. Wolfson L, Whipple R, Derby CA, Amerman P, Murphy T, Tobin JN, et al. A dynamic posturography study of balance in healthy elderly. *Neurology*. 1992;42:2069-75.
4. Bruner A, Norris TW. Age-related changes in caloric nystagmus. *Acta Otolaryngologica Supplement*. 1971;282:1-24.
5. Murray MP, Kory RC, Clarkson BH. Walking patterns in healthy old men. *Journal of Gerontology*. 1969;24:169-80.
6. Greenhouse AH. Falls among the elderly. In: Albert ML, Knoefel JE. *Clinical neurology of aging*. 2. ed. New York: Oxford University Press; 1994. p.611-26.
7. Rubenstein LZ. Falls. In: Yoshikawa TT, Cobbs EL, Brummel-Smith K. *Ambulatory geriatric care*. St. Louis: Mosby; 1993. p.296-304.
8. Suskind DL, Knox GW. Dizziness and vertigo. In: Lavizzo-Mourey RJ, Forciea MA. *Geriatric secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1996. p.22-5.
9. Parry SW, Steen N, Kenny RA. Amnesia for loss of consciousness in carotid sinus syndrome – Implications for presentation with falls. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1840-3.
10. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up and Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-8.
11. Eaton DA, Roland PS. Dizziness in the older adult, part 1: evaluation and general treatment strategies. *Geriatrics*. 2003;58(April):28-36.
12. Eaton DA, Roland PS. Dizziness in the older adult, part 2: treatments for causes of the four most common symptoms. *Geriatrics*. 2003;58(April):46-52.
13. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Eng J Med*. 1999;341(21):1590-6.
14. Fuller GF. Falls in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000;61(7):2159-68, 2173-4.
15. Gates S, Fisher JD, Cooke MW, Carter YH, Lamb SE. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;336:130-3.
16. Milczarek JJ, Kirby RL, Harrison ER, MacLeod DA. Standard and four-footed canes: their effect on the standing balance of patients with hemiparesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1993;74:281-5.

Diagnóstico por Imagens em Gerontologia

8

Sergio Keidi Kodaira

SUMÁRIO

Introdução, 795
Sistema nervoso central, 795
Cabeça e pescoço, 795
Tórax, 796
Abdome, 796
Sistema musculoesquelético, 797
Referências bibliográficas, 797

Introdução

O processo de envelhecimento traz consigo alterações características do corpo, tanto anatômicas quanto funcionais. Tais alterações se associam ao aumento significativo da incidência de morbidades que são habitualmente relacionadas a este processo. Contudo, é importante ressaltar as diferenças entre achados aparentemente normais e fisiológicos do processo de envelhecimento daqueles específicos da senescência e aqueles que se associam ou aumentam a incidência nesta faixa etária da população, com fronteiras pouco precisas entre estes grupos.

No primeiro caso, as alterações são consideradas naturais do processo de envelhecimento e têm pequeno impacto funcional.

As alterações ou doenças específicas da senescência estão associadas a distúrbios característicos, seguindo critérios específicos: são cumulativas, universais, progressivas, irreversíveis e degenerativas (CUPID)¹.

Entretanto, a atenção da comunidade médica, sem dúvida, volta-se predominantemente para as doenças cuja incidência aumenta com o envelhecimento, como neoplasias, lesões osteomusculares, osteoporose, diabetes mellito, hipertensão, doença de Alzheimer e insuficiência arterial, tratadas em capítulos específicos deste livro.

Este capítulo descreve as condições consideradas normais no processo de envelhecimento.

Sistema nervoso central

Os estudos por imagem relacionados ao envelhecimento e suas consequências no sistema nervoso central

são, de longe, os mais abundantes na literatura de imagem gerontológica.

Um resumo das conclusões mais bem estabelecidas² mostra que:

- Há uma redução volumétrica real do cérebro, não se tratando de artefato de técnica.

- Esta redução volumétrica ocorre de maneira diferenciada no tempo e nas diversas estruturas cerebrais, sendo mais evidente o aumento dos ventrículos cerebrais, que funciona como um marcador geral da redução volumétrica cerebral, pois representa o resultado cumulativo da redução de várias estruturas do cérebro (Figura 1).

- A redução é mais evidente na região do córtex pré-frontal e menos marcada nas regiões temporais e occipitais.

- Os núcleos caudados sofrem redução volumétrica linear com as áreas de córtex associativo. Os hemisférios cerebelares apresentam redução mais lenta.

- Redução significativa do volume hipocampal e do córtex entorrinal está associada a alterações bem tardias do envelhecimento, sugerindo uma redução volumétrica não linear (Figura 2).

- Possivelmente, alterações terapêuticas ou nutricionais recentes podem estar associadas à redução da velocidade dessas alterações.

Achados referentes à alteração de sinal na substância branca periventricular e não periventricular na ressonância magnética aparentemente correlacionam-se de maneira diferente com os achados dos estudos neuropatológicos: alterações periventriculares são geralmente simétricas e correspondem a processos não isquêmicos, como defeitos da camada endimária, fibrose ou gliose. Focos de sinal não periventriculares correspondem aos espaços perivascular, pequenos infartos ou áreas sem achados histopatológicos relevantes³ (Figura 1).

Cabeça e pescoço

Não existem alterações significativas na região cervical. Os achados orbitários estão associados aos processos de degeneração do cristalino, que aumenta sua atenuação aos raios X. Há, também, achados relacionados aos

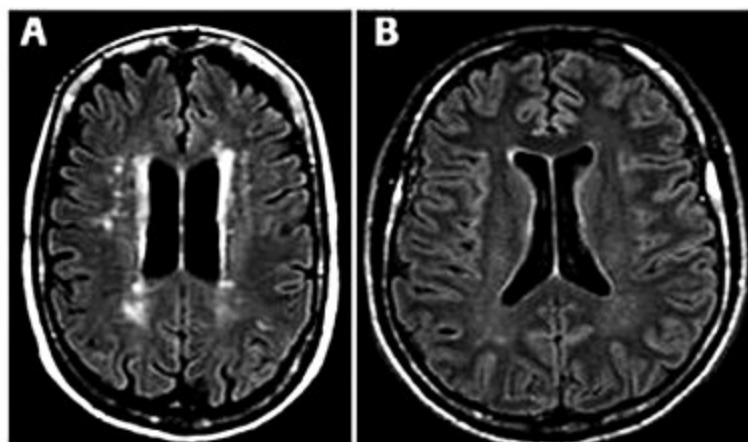


Figura 1. A: Paciente com cerca de 75 anos. B: Paciente com cerca de 30 anos. Observar o alargamento das vias de circulação líquórica, particularmente dos ventrículos laterais e dos sulcos corticais frontais. Há também múltiplos focos de alteração de sinal na substância branca periventricular e subcortical na paciente mais idosa.

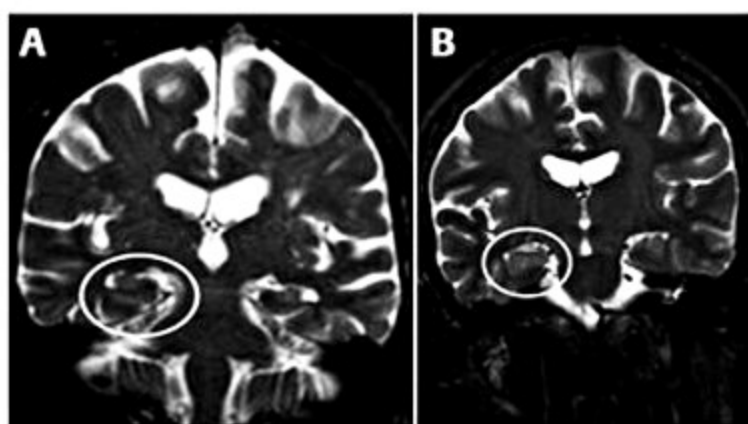


Figura 2. A: Paciente com cerca de 76 anos. B: Paciente com 30 anos. Imagens coronais ponderadas em T2. Observar a redução volumétrica discreta das formações hipocâmpais.

processos degenerativos retinianos com descolamento vítreo, representados à tomografia computadorizada e à ressonância magnética apenas quando complicadas por descolamento retiniano ou hemorragias.

A lipossustituição das glândulas paróticas e calcificações ocasionais nas cartilagens auriculares são achados comuns, já a redução volumétrica da musculatura cervical não é um achado frequente. Pode haver presbiessôfago (Figura 3). Há, também, tortuosidade no trajeto das artérias cervicais (Figura 4).

Tórax

As alterações associadas ao envelhecimento no pulmão são semelhantes às alterações enfisematosas discretas. Outros achados característicos no tórax são: calcificação das cartilagens traqueais, aumento do diâmetro anteroposterior da traqueia (Figura 3) e descrição recente do aumento da relação broncoarterial a partir dos 65 anos de idade, atingindo os limites diagnósticos de bronquiectasia em pacientes assintomáticos⁴.

Observam-se também aumento dos pinçamentos pleurodiafragmáticos e aspecto ondulado do tecido muscular diafragmático (Figura 5).

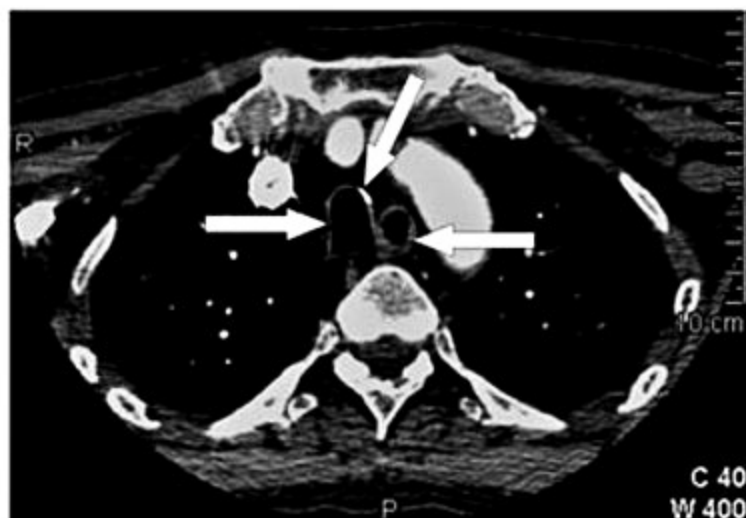


Figura 3. Presbiessôfago e aumento do diâmetro A-P da traqueia associada à calcificação de cartilagem traqueal (setas).



Figura 4. Mesmo paciente da Figura 3. Observar tortuosidade de carótida interna esquerda com algumas placas ateromatosas calcificadas.

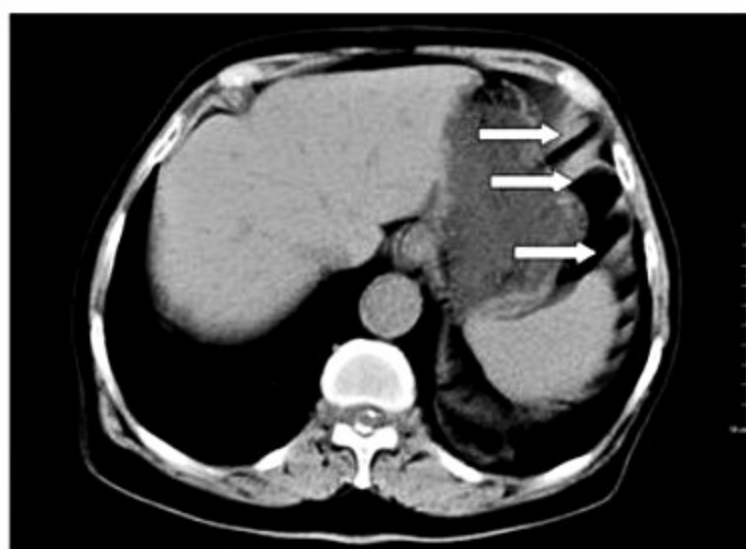


Figura 5. Aspecto ondulado da musculatura diafragmática.

Abdome

Achados comuns nos pacientes geriátricos são a hipotenuação progressiva do parênquima pancreático as-

sociada a aumento de seu teor lipídico, mesmo em pacientes com função pancreática normal (Figura 6), bem como redução volumétrica hepática (Figura 7).

Classicamente, há aumento do diâmetro hepatocolédoco, com aumento de 1 mm por década.

Cistos renais simples são achados comuns na população acima de 40 anos. Geralmente são assintomáticos, porém podem estar associados a hematúria, obstrução do sistema coletor, infecções ou dores (Figura 8). Ocorre, também, o aumento da incidência de divertículos colônicos.

A sarcopenia leva ao aumento da incidência de diástase de músculos retos abdominais e hérnias inguinais (Figura 9).

Aumento prostático também é um achado comum.

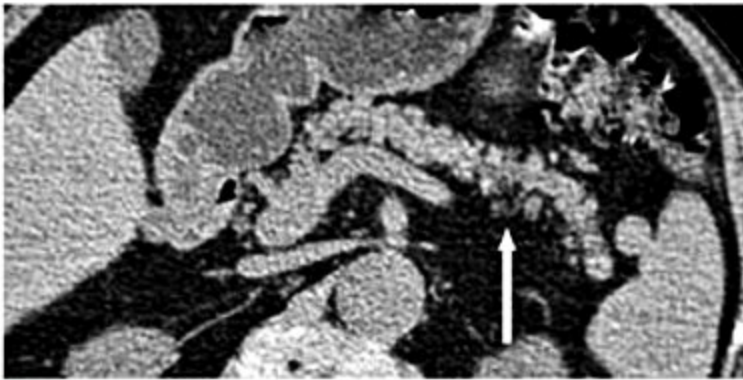


Figura 6. Tomografia computadorizada. Notar o aspecto lipossustituído do parênquima pancreático.



Figura 7. Tomografia de abdome sem contraste. Reformatação multiplanar. Observar redução volumétrica hepática.

Sistema musculoesquelético

As alterações associadas a osteopenia e sarcopenia são mais evidentes com aumento da incidência de fraturas por insuficiência, cujo principal diagnóstico diferencial são as fraturas secundárias a lesões osteolíticas. A sarco-



Figura 8. Tomografia computadorizada com reformatação 3D. Observar cisto renal simples em terço médio à esquerda.

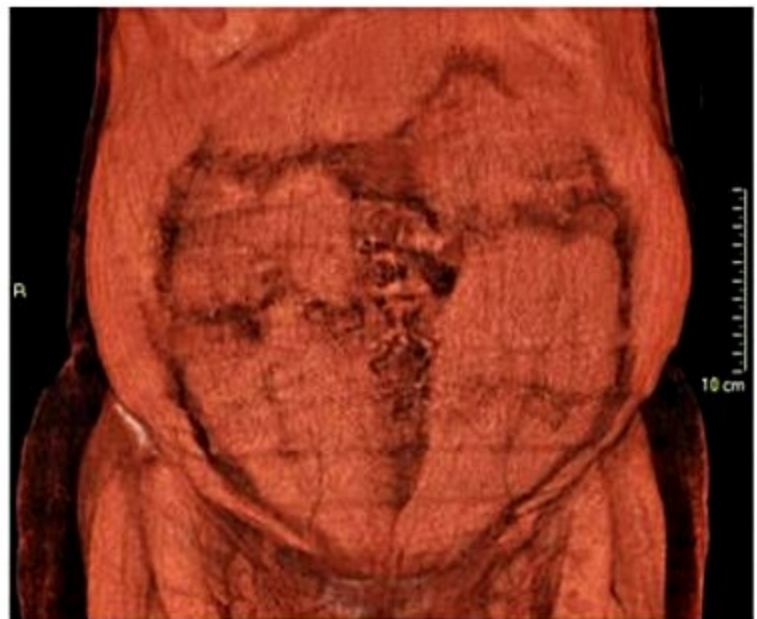


Figura 9. Renderização de volume 3D em tomografia. Notar a diástase dos retos abdominais.

penia, na ausência de outras lesões, é reversível pela atividade física controlada. Redução da hidratação das cartilagens está associada a aumento da incidência de fenômenos inflamatórios osteoarticulares associados a microtraumas e, eventualmente, alteração de sinal em T2 nas cartilagens.

Referências bibliográficas

1. Ulijaszek SJ, Johnston FE, Preece MA (eds.). The Cambridge encyclopedia of human growth and development. Cambridge University Press 1998. p.425.
2. Cabeza R, Nyberg L, Park D (eds.). Cognitive neuroscience of aging. Oxford University Press; 2005. p.3-19.
3. Ames D, Chiu E (eds.). Neuroimaging and the psychiatry of late life. Cambridge University Press; 1997. p.77-99.
4. Matsuoka S, Uchiyama K, Shima H, Ueno N, Oishi S, Nojiri Y. Bronchoarterial ratio and bronchial wall thickness on high-resolution CT in asymptomatic subjects: correlation with age and smoking. AJR. 2003;180:513-8.

Medicina Física e Reabilitação

Editora:

Linamara Rizzo Battistella

- 1 Deficiência, funcionalidade e reabilitação
- 2 Avaliação funcional, diagnóstico e tratamento das alterações funcionais nas lesões encefálicas adquiridas de causa traumática, neoplásica e vascular
- 3 Reabilitação da lesão da medula espinal
- 4 Envelhecimento, deficiência e reabilitação
- 5 Reabilitação de pacientes oncológicos
- 6 Reabilitação e estimulação cerebral não invasiva
- 7 Reabilitação em adolescentes e adultos com síndrome de Down
- 8 Osteoartrite
- 9 Atividade física, neuroplasticidade e controle motor
- 10 A eletroneuromiografia no diagnóstico das síndromes incapacitantes
- 11 Ajudas técnicas para a marcha dos pacientes amputados e malformados
- 12 Condicionamento físico e reabilitação



Deficiência, Funcionalidade e Reabilitação

Linamara Rizzo Battistella
Thais Rodrigues Pato Saron

SUMÁRIO

Introdução, 800
Determinantes sociais em saúde e deficiência, 800
Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF), 801
Deficiência na CIF, 802
Atividades e participação, 802
Fatores de contexto, 803
Barreiras incapacitantes, 804
Medida de independência funcional, uma escala quantitativa da independência e participação social, 805
Prevenção das incapacidades, 806
Considerações finais, 808
Referências bibliográficas, 809

Introdução

Neste capítulo, será descrita a deficiência, sua importância na saúde e a especificidade e complexidade da reabilitação. Será abordada principalmente a avaliação funcional na deficiência com o uso de instrumentos como a Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) e a Medida de Independência Funcional (MIF). Ao final do capítulo, será discutida a prevenção de incapacidades.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a reabilitação como “um conjunto de medidas que auxiliam os indivíduos que possuem alguma deficiência, a atingir e manter um nível ideal de funcionalidade em interação com o ambiente”. A reabilitação maximiza a função e minimiza as limitações de atividade e impedimento à participação¹. Como uma estratégia de saúde, a reabilitação é instrumental para permitir que as pessoas que possuem limitações em sua funcionalidade permaneçam ou retornem às suas casas ou à comunidade, vivam com independência e participem de atividades da vida cívica, da educação e do mercado de trabalho.

A reabilitação é eficaz na redução da carga da incapacidade e no aumento das oportunidades de inclusão social para as pessoas com deficiência. Prevenir as complicações secundárias decorrentes da imobilidade, da lesão cerebral e da dor produz muitos benefícios, tanto qualitativamente para o completo estado de saúde do in-

Conceitos importantes (OMS)¹

No contexto da saúde, incapacidade (*disability*) é um termo abrangente para deficiências (*impairments*), limitações em atividades e restrições à participação.

Esse termo denota os aspectos negativos da interação entre um indivíduo (com um estado ou condição de saúde) e os fatores contextuais do indivíduo (fatores ambientais e pessoais).

divíduo como quantitativamente em termos de implicações financeiras para a sociedade. A reabilitação deve ter uma ferramenta para a inclusão e, como em qualquer processo de saúde-doença, o objetivo é o retorno com autonomia às atividades de vida prática, garantindo-se qualidade de vida em sociedade.

Principais dados sobre a prevalência da deficiência no mundo

- 1 bilhão de pessoas com deficiência no mundo, ou 15% da população mundial.
- 110-190 milhões de pessoas com deficiências significativas.
- 80% das pessoas com deficiência vivem em países em desenvolvimento.
- Perspectiva de crescimento:
 - Envelhecimento da população mundial.
 - Aumento das condições crônicas de saúde.

Determinantes sociais em saúde e deficiência

Os debates sobre o conceito de determinantes sociais da saúde (DSS) iniciaram-se nas décadas de 1970 e de 1980 a partir do entendimento de que as intervenções curativas e orientadas para o risco de adoecer eram insuficientes para a produção da saúde e da qualidade de vida em uma sociedade. Dificuldades terminológicas permeiam

a construção conceitual associada à expressão “determinantes sociais da saúde”. De fato, pode-se cogitar que a ideia de que há fatores externos aos indivíduos que afetam sua saúde, e que ultrapassam o campo médico estrito, hoje constitui-se em noção de natureza intuitiva e universalmente aceita. A amplitude de abrangência atribuída ao conceito de DSS, quando, por exemplo, afirma-se que “determinantes sociais da saúde” é um “termo que resume os determinantes sociais, econômicos, políticos, culturais e ambientais da saúde”, resulta em generalização que exemplifica a necessidade de uma nova classificação para as questões referentes a deficiência e saúde².

A maior parte da carga de doenças – assim como as iniquidades em saúde, que existem em todos os países –, acontece por conta das condições em que as pessoas nascem, vivem, crescem, trabalham e envelhecem. Esse conjunto de condições é chamado determinantes sociais da saúde. Os determinantes mais importantes são os que estratificam a sociedade (os determinantes estruturais), como a distribuição de renda, a discriminação (p. ex., baseada em gênero, classe, etnia, deficiência ou orientação sexual) e a existência de estruturas políticas ou de governança que reforcem em vez de reduzir as iniquidades relativas ao poderio econômico. Esses mecanismos estruturais que influenciam a posição social ocupada pelos indivíduos são a causa mais profunda das iniquidades em saúde. As discrepâncias atribuíveis a esses mecanismos moldam a saúde dos indivíduos por meio de determinantes intermediários, como as condições de moradia e psicossociais, fatores comportamentais e biológicos, além do próprio sistema de saúde.

Uma variedade de modelos conceituais foi proposta para compreender e explicar a incapacidade e a funcionalidade. Esses modelos podem ser expressos em uma dialética de modelo clínico *versus* modelo social. O modelo clínico considera a incapacidade como um problema da pessoa, causado diretamente pela doença, trauma ou outro estado de saúde, que requer assistência médica fornecida por meio de tratamento individual por profissionais em uma visão multidisciplinar. Os cuidados em

relação à incapacidade têm como objetivo a cura ou a adaptação do indivíduo e mudança de comportamento. A assistência médica é considerada a questão principal e, em nível político, a principal resposta é a modificação ou ampliação do acesso à saúde. O modelo social de incapacidade, por sua vez, considera a questão principalmente como um problema criado socialmente, e sobretudo como um desafio à inclusão plena do indivíduo à sociedade. O impedimento não é um atributo de um indivíduo, mas sim um conjunto complexo de condições, muitas das quais criadas pelo ambiente social.

Assim, o enfrentamento do problema requer ação social e é responsabilidade coletiva da sociedade fazer as modificações ambientais necessárias para a participação plena das pessoas com incapacidades em todas as áreas da vida social. Portanto, é uma questão ideológica ou de atitude que requer mudanças sociais que, em nível político, transformam-se em questões de direitos humanos. O entendimento atual é a interação entre os dois aspectos, construindo um novo patamar de responsabilidade que vai além do sistema de saúde, e, portanto, depende de medidas eficientes e cientificamente comprovadas para o controle e a recuperação, sem esquecer do impacto traduzido pelo ambiente hostil e pelas condições sociais inadequadas².

Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF)

Na esteira desses novos conceitos surge a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). Ela se baseia na integração desses dois modelos opostos. Uma abordagem biopsicossocial é utilizada para entender a perspectiva de funcionalidade. Assim, a CIF busca chegar a uma visão coerente das diferentes dimensões de saúde sob uma perspectiva biológica, individual e social³ (Quadro 1).

A CIF é composta por duas partes, cada uma com dois componentes. Cada componente pode ser expresso em termos positivos e negativos e contém vários domí-

■ **Quadro 1.** Arquitetura do CIF

	Funcionalidade e incapacidade		Fatores de contexto	
Componentes	Funções e estruturas do corpo	Atividades e participação	Fatores ambientais	Fatores pessoais
Domínios	Funções do corpo Estruturas do corpo	Áreas vitais – tarefas e ações	Influências externas sobre a funcionalidade e a incapacidade	Influências internas sobre a funcionalidade e a incapacidade
Constructos	Mudança na fisiologia do corpo Mudança na anatomia do corpo	Capacidade de execução de tarefas em um ambiente padrão Desempenho na execução de tarefas no ambiente habitual	Impacto facilitador ou características do mundo físico, social e atitudinal	Impacto dos atributos de uma pessoa
Aspectos positivos (funcionalidade)	Integridade funcional e estrutural	Atividades e participação	Facilitadores	Não aplicável
Aspectos negativos	Deficiência	Limitação da atividade	Barreiras	Não aplicável

nios, e em cada domínio há várias categorias, que são as unidades de classificação. A saúde e os estados relacionados com a saúde de um indivíduo podem ser registrados por meio da seleção do código ou códigos apropriados da categoria e do acréscimo de qualificadores, códigos numéricos que especificam a extensão ou a magnitude da funcionalidade ou da incapacidade naquela categoria, ou em que medida um fator ambiental facilita ou é uma barreira (Quadro 2).

No contexto de CIF, podemos definir aspectos relacionados à saúde:

- Funções do corpo são determinadas pela fisiologia dos sistemas orgânicos (inclusive as funções psicológicas).

- Estruturas do corpo são as partes anatômicas do corpo, como órgãos e tecidos.

- Deficiências são alterações nas funções ou nas estruturas do corpo, como um desvio importante ou uma perda.

- Atividade é a execução de uma tarefa ou ação por um indivíduo.

- Participação é o envolvimento de um indivíduo em uma situação da vida real.

- Limitação de atividades são dificuldades que um indivíduo pode ter na execução de atividades.

- Restrições de participação são problemas que um indivíduo pode enfrentar quando está envolvido em situações da vida real.

- Fatores ambientais constituem o ambiente físico, social e atitudinal em que as pessoas vivem e conduzem sua vida.

Quadro 2. Partes e componentes da CIF.

Parte 1 – Funcionalidade e Incapacidade

- Funções do corpo e estruturas do corpo

- Atividades e participação

Parte 2 – Fatores contextuais

- Fatores ambientais

- Fatores pessoais

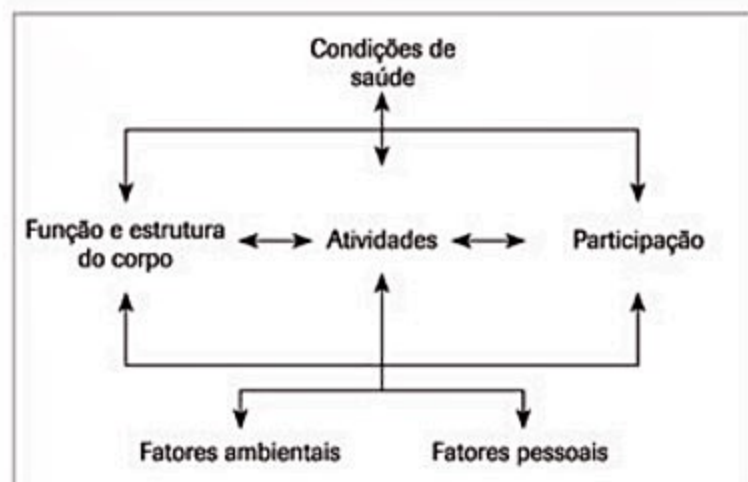


Figura 1. Interação entre os componentes da CIF.

Deficiência na CIF

As deficiências de estrutura podem consistir em uma anomalia, defeito, perda ou outro desvio importante relativo a um padrão da anatomia do corpo. Do ponto de vista médico, deve-se ter em mente que as deficiências não são equivalentes às doenças subjacentes, mas sim às manifestações estruturais dessas doenças.

As deficiências podem ser temporárias ou permanentes; progressivas, regressivas ou estáveis; intermitentes ou contínuas. O desvio em relação ao modelo baseado na população pode ser leve ou grave e pode variar ao longo do tempo. Essas características são consideradas em descrições adicionais na CIF, principalmente nos códigos, usando um qualificador que se acrescenta ao código e do qual fica separado por um ponto.

As deficiências não têm uma relação causal com a etiologia ou com a forma como se desenvolveram. Por exemplo, a falta de um dedo ou de um membro pode resultar de uma anomalia genética ou de um trauma. A presença de uma deficiência implica necessariamente uma causa; no entanto, a causa pode não ser suficiente para explicar a deficiência resultante. Ainda podem ser parte ou expressão de uma condição de saúde, mas não indicam, necessariamente, a presença de doença ou que o indivíduo deva ser considerado doente.

Uma deficiência pode originar outra deficiência, por exemplo, a diminuição da força muscular pode prejudicar as funções do movimento; as funções cardíacas podem estar relacionadas com o déficit das funções respiratórias, e uma percepção prejudicada pode estar relacionada com as funções do pensamento. As deficiências são classificadas nas categorias apropriadas utilizando-se critérios de identificação definidos. Esses critérios são os mesmos para as funções e estruturas do corpo. Eles são:

- Perda ou ausência.
- Redução.
- Aumento ou excesso.
- Desvio.

Uma vez que uma deficiência esteja presente, ela pode ser graduada em termos de gravidade utilizando-se o qualificador genérico da CIF.

Atividades e participação

Os domínios do componente atividade e participação abrangem as diversas áreas vitais e são qualificados pelos qualificadores capacidade e desempenho.

A capacidade mostra a aptidão de um indivíduo para executar uma tarefa ou uma ação. Esse constructo indica o provável nível máximo de funcionalidade que a pessoa pode atingir em um dado domínio em um dado momento. Para avaliar a capacidade plena do indivíduo, é necessário ter um ambiente padronizado para neutralizar o impacto variável dos diferentes ambientes sobre a capacidade do indivíduo.

O desempenho descreve o que o indivíduo faz em seu dia a dia. Como inclui um contexto social, temos uma si-

nios, e em cada domínio há várias categorias, que são as unidades de classificação. A saúde e os estados relacionados com a saúde de um indivíduo podem ser registrados por meio da seleção do código ou códigos apropriados da categoria e do acréscimo de qualificadores, códigos numéricos que especificam a extensão ou a magnitude da funcionalidade ou da incapacidade naquela categoria, ou em que medida um fator ambiental facilita ou é uma barreira (Quadro 2).

No contexto de CIF, podemos definir aspectos relacionados à saúde:

- Funções do corpo são determinadas pela fisiologia dos sistemas orgânicos (inclusive as funções psicológicas).

- Estruturas do corpo são as partes anatômicas do corpo, como órgãos e tecidos.

- Deficiências são alterações nas funções ou nas estruturas do corpo, como um desvio importante ou uma perda.

- Atividade é a execução de uma tarefa ou ação por um indivíduo.

- Participação é o envolvimento de um indivíduo em uma situação da vida real.

- Limitação de atividades são dificuldades que um indivíduo pode ter na execução de atividades.

- Restrições de participação são problemas que um indivíduo pode enfrentar quando está envolvido em situações da vida real.

- Fatores ambientais constituem o ambiente físico, social e atitudinal em que as pessoas vivem e conduzem sua vida.

Quadro 2. Partes e componentes da CIF.

Parte 1 – Funcionalidade e Incapacidade

- Funções do corpo e estruturas do corpo

- Atividades e participação

Parte 2 – Fatores contextuais

- Fatores ambientais

- Fatores pessoais

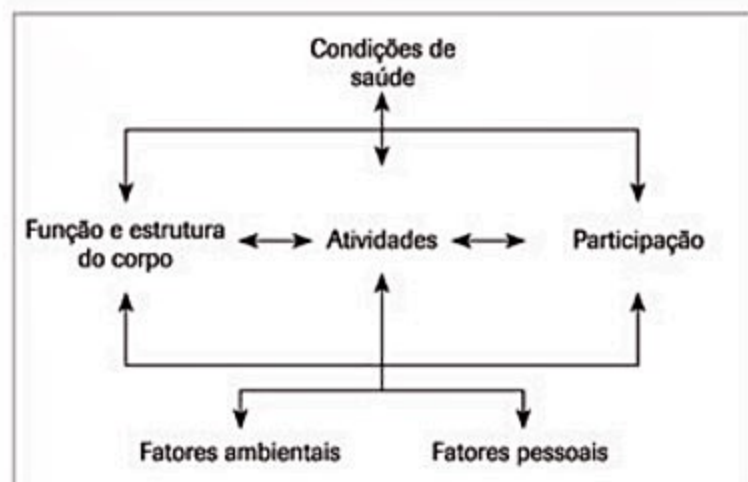


Figura 1. Interação entre os componentes da CIF.

Deficiência na CIF

As deficiências de estrutura podem consistir em uma anomalia, defeito, perda ou outro desvio importante relativo a um padrão da anatomia do corpo. Do ponto de vista médico, deve-se ter em mente que as deficiências não são equivalentes às doenças subjacentes, mas sim às manifestações estruturais dessas doenças.

As deficiências podem ser temporárias ou permanentes; progressivas, regressivas ou estáveis; intermitentes ou contínuas. O desvio em relação ao modelo baseado na população pode ser leve ou grave e pode variar ao longo do tempo. Essas características são consideradas em descrições adicionais na CIF, principalmente nos códigos, usando um qualificador que se acrescenta ao código e do qual fica separado por um ponto.

As deficiências não têm uma relação causal com a etiologia ou com a forma como se desenvolveram. Por exemplo, a falta de um dedo ou de um membro pode resultar de uma anomalia genética ou de um trauma. A presença de uma deficiência implica necessariamente uma causa; no entanto, a causa pode não ser suficiente para explicar a deficiência resultante. Ainda podem ser parte ou expressão de uma condição de saúde, mas não indicam, necessariamente, a presença de doença ou que o indivíduo deva ser considerado doente.

Uma deficiência pode originar outra deficiência, por exemplo, a diminuição da força muscular pode prejudicar as funções do movimento; as funções cardíacas podem estar relacionadas com o déficit das funções respiratórias, e uma percepção prejudicada pode estar relacionada com as funções do pensamento. As deficiências são classificadas nas categorias apropriadas utilizando-se critérios de identificação definidos. Esses critérios são os mesmos para as funções e estruturas do corpo. Eles são:

- Perda ou ausência.
- Redução.
- Aumento ou excesso.
- Desvio.

Uma vez que uma deficiência esteja presente, ela pode ser graduada em termos de gravidade utilizando-se o qualificador genérico da CIF.

Atividades e participação

Os domínios do componente atividade e participação abrangem as diversas áreas vitais e são qualificados pelos qualificadores capacidade e desempenho.

A capacidade mostra a aptidão de um indivíduo para executar uma tarefa ou uma ação. Esse constructo indica o provável nível máximo de funcionalidade que a pessoa pode atingir em um dado domínio em um dado momento. Para avaliar a capacidade plena do indivíduo, é necessário ter um ambiente padronizado para neutralizar o impacto variável dos diferentes ambientes sobre a capacidade do indivíduo.

O desempenho descreve o que o indivíduo faz em seu dia a dia. Como inclui um contexto social, temos uma si-

tuação vivenciada no contexto real em que vivem. Esse contexto inclui fatores ambientais, que são todos os aspectos do mundo físico, social e atitudinal que podem ser codificados no componente fatores ambientais.

A diferença entre a capacidade e o desempenho mostra a discrepância entre os impactos do ambiente atual e os do ambiente uniforme, proporcionando, assim, uma orientação útil sobre o que pode ser feito no ambiente do indivíduo para melhorar seu desempenho. Ambos os qualificadores, capacidade e desempenho, podem ainda ser testados com e sem tecnologias assistivas (como órteses, próteses, implantes etc.).

Alguns obstáculos na avaliação podem surgir quando há uma alteração qualitativa ou quantitativa na maneira como são realizadas as funções nesses domínios. As limitações ou restrições são avaliadas em comparação a um padrão. O padrão que se compara à capacidade ou desempenho de um indivíduo corresponde à capacidade ou ao desempenho de uma pessoa sem a mesma condição de saúde (doença, perturbação ou lesão etc.). A limitação ou restrição encontrada mede a discordância entre a capacidade/desempenho observado e o esperado.

No Quadro 3, apontamos um exemplo de matriz de informação do componente atividades e participação.

Quadro 3. Matriz de informação: atividades e participação

Domínios		Qualificador	
		Desempenho	Capacidade
d1	Aprendizagem e aplicação dos conhecimentos		
d2	Tarefas e exigências gerais		
d3	Comunicação		
d4	Mobilidade		
d5	Autocuidados		
d6	Vida doméstica		
d7	Interações e relacionamentos interpessoais		
d8	Grandes áreas da vida		
d9	Vida comunitária, social e cívica		

As atividades normalmente efetuadas pela maioria das pessoas em determinado contexto social são denominadas atividades de vida diária (AVD) e estão divididas conforme o Quadro 4.

Existem outras atividades e participações que exigem a utilização de recursos ou treinamentos específicos e também interferem na funcionalidade global do ser humano. São chamadas de atividades de vida prática (AVP) ou atividades instrumentais de vida diária (AIVD) e estão descritas no Quadro 5.

Quadro 4. Atividades de vida diária

- Autocuidados: alimentação, higiene pessoal e banho, vestuário, controle esfinteriano e uso do vaso sanitário
- Transferências: consistem na mudança de posição do corpo e da passagem de uma superfície para outra, como passar de sentado para em pé ou de uma cama para a cadeira
- Locomoção: no plano, rampas e escadas
- Comunicação: incluindo a compreensão e expressão, por meios verbais ou não verbais
- Resolução de problemas: básicos e complexos, com a identificação, proposição de soluções e autocorrekções

Quadro 5. Atividades instrumentais

- Aprendizado e uso do conhecimento: como ler, escrever, calcular etc.
- Cuidados domésticos
- Vida financeira
- Uso de meios de transporte
- Interação interpessoal: na família, com amigos, no trabalho, desconhecidos e vida afetiva
- Trabalho remunerado
- Vida comunitária: atividades de socialização, esporte, lazer, participação em associações e vida religiosa

Fatores de contexto

Os fatores de contexto são compostos pelo próprio indivíduo e seu modo de viver. Têm dois componentes: fatores ambientais e fatores pessoais. Eles têm efeito com uma determinada condição de saúde e sobre os estados relacionados com a saúde do indivíduo.

Os fatores ambientais constituem o ambiente físico, social e atitudinal no qual as pessoas vivem e conduzem sua vida. São externos aos indivíduos e podem ter uma influência positiva ou negativa sobre seu desempenho como membro da sociedade, sobre a capacidade do indivíduo para executar ações ou tarefas, ou sobre a função ou estrutura do corpo do indivíduo. São classificados como:

1. Ambiente individual: constitui o ambiente imediato do indivíduo, englobando espaços como o domicílio, o local de trabalho e a escola. São avaliadas as características físicas e materiais do ambiente em que o indivíduo se encontra e o contato direto com outros indivíduos (família, conhecidos, colegas e estranhos).

2. Ambiente social: constitui ambiente com estruturas sociais formais e informais, serviços e regras de conduta ou sistemas na comunidade ou cultura que têm impacto sobre os indivíduos. São avaliadas organizações e serviços relacionados com o trabalho, atividades na comunidade, com órgãos governamentais, serviços de comunicação e de transporte e redes sociais informais, assim como leis, regulamentos, regras formais e informais, atitudes e ideologias.

Os fatores ambientais interagem com os componentes das funções e das estruturas do corpo e das atividades e da participação. A incapacidade é caracterizada como o resultado de uma relação complexa entre a condição de saúde do indivíduo e os fatores pessoais com os fatores externos que representam as circunstâncias nas quais o indivíduo vive. Assim, diferentes ambientes podem ter um impacto distinto sobre o mesmo indivíduo com uma determinada condição de saúde. Um ambiente com barreiras, ou sem facilitadores, vai restringir o desempenho do indivíduo; outros ambientes mais facilitadores podem melhorar esse desempenho. A sociedade pode limitar o desempenho de um indivíduo criando barreiras (p. ex., prédios inacessíveis) ou não fornecendo facilitadores (p. ex., indisponibilidade de dispositivos de auxílio).

As tecnologias assistivas, que são os artefatos desenvolvidos pelo homem, têm um real impacto no desempenho da realização das tarefas. Na maioria das vezes, os recursos são disponibilizados na reabilitação e um médico fisiatra poderá verificar se está adaptado ao corpo, com peso adequado, a qualidade e a durabilidade do material, se há pontos de pressão e dor/desconforto ou irritação na pele durante o uso.

Veja alguns exemplos de fatores ambientais e de tecnologias assistivas nos Quadros 6 e 7.

■ Quadro 6. Fatores ambientais

- **Produtos e tecnologia:** medicamentos, dietas, próteses, órteses, auxiliares de marcha, cadeira de rodas, adaptações, recursos de acessibilidade física, dispositivos de ampliação visual ou auditiva, ergonomia, meios de comunicação, entre outros
- **Ambiente natural:** aspectos geográficos relativos a relevo, hidrografia, população, animais e poluição
- **Apoios e relacionamentos:** são as pessoas e os grupos sociais com quem os indivíduos se relacionam
- **Atitudes:** compreendem comportamentos, ações e crenças das pessoas ou grupos de pessoas com quem os indivíduos se relacionam
- **Serviços, sistemas e políticas** – são as instituições públicas ou privadas e a forma como elas interferem na funcionalidade das pessoas

■ Quadro 7. Tecnologias assistivas

- **Próteses:** recursos tecnológicos para substituir um órgão ou membro. Por exemplo, pé, perna, membro inferior, mão, dedos, mama, pênis, olho
- **Órteses:** recursos tecnológicos para substituir uma função ou aumentar o desempenho dela. Por exemplo, suropodálica, cruropodálica, coletes, posicionamento de punho e dedos
- **Adaptações:** são modificações do instrumental de trabalho para a realização de AVD ou AVP
- **Meios auxiliares de marcha:** recursos tecnológicos de suporte ao corpo durante a marcha. Por exemplo, muletas, bengalas, andadores
- **Cadeiras de rodas:** com diversas adaptações disponíveis, podem ser de propulsão manual ou mecânica-motorizada

Barreiras incapacitantes

De acordo com o modelo biopsicossocial da CIF, os fatores ambientais que restringem a participação das pessoas com deficiência são as barreiras incapacitantes, que devem ser enfrentadas. São elas:

■ **Barreiras financeiras:** a falta da cobertura de seguros e de taxas de reembolso para prestadores de serviços associados a diferentes sistemas de pagamento prospectivo, os pagamentos diretos realizados pelos pacientes, os custos do tratamento e os custos indiretos da deficiência residual⁴⁻⁹. Em Nanjing, China, por exemplo, apenas 14,3% dos pacientes de uma série consecutiva de pacientes com doenças cardíacas coronarianas preferiram os programas de reabilitação padrão. O principal fator para a não participação é a falta de capacidade de pagar pelo programa. Em Beijing, aproximadamente 74,8% das pessoas com deficiência em regiões urbanas expressaram alguma necessidade de reabilitação de diferentes níveis, e apenas 26,73% delas receberam esses serviços. Os fatores financeiros que influenciam os pedidos por serviços de reabilitação incluem a renda, a natureza e o grau da deficiência, a situação econômica dos indivíduos, a qualidade e a natureza do programa de reabilitação e o tratamento disponível⁶.

■ **Barreiras pessoais e sociodemográficas:** acessos diferenciados, independentemente do diagnóstico, deficiência ou idade, como educação, etnia ou renda. Esses fatores pessoais influenciam os prestadores de serviços no tratamento oferecido aos pacientes e na capacidade de adesão dos pacientes a um regime de tratamento. A falta de conhecimento dos serviços disponíveis nas diferentes instituições para cuidados pós-agudos⁶ e sobre como acessar o sistema de saúde é um exemplo de barreira pessoal⁹. O gênero feminino também está associado a níveis menores de participação em programas de reabilitação^{4,10-12}. Comparadas com os homens, as mulheres possuem 40% menos chances de serem encaminhadas para programas de reabilitação cardíaca¹². A não conclusão dos programas de reabilitação é maior entre as mulheres (35%) que entre os homens (29%) ($p < 0,001$). As principais razões para isso estão relacionadas à obesidade, ao uso de medicamento contra a depressão, à disponibilidade de transporte e a questões familiares, além de outras razões médicas. Há também taxas mais altas de abandono entre mulheres que entre homens por causa das questões médicas ($p < 0,001$), condições musculoesqueléticas ($p < 0,002$) e múltiplos problemas médicos¹³. A localização geográfica, a distância a ser viajada e o tempo para ir e voltar do serviço de reabilitação também são barreiras ao acesso^{4,5,10,11,14}.

■ **Barreiras estruturais:** incluem sistemas de encaminhamento mal desenvolvidos ou planejamentos inadequados da alta, falta de prestadores de serviços ou de instalações apropriadas na região, ou procedimentos e políticas que limitam o acesso a algumas instituições⁹. Pessoas com lesão medular, por exemplo, enfrentam obstáculos aos serviços que poderiam ser evitados e, por isso, passam por menos avaliações preventivas do que pessoas

sem deficiência. Mais de um terço das pessoas com lesão medular com mais de 50 anos de idade nunca realizaram um exame de colonoscopia, 60% das mulheres com mais de 50 anos de idade não realizaram uma mamografia no último ano, 39,58% das mulheres não realizaram um exame de Papanicolau nos últimos 3 anos, e apenas 45,37% dos respondentes algum dia realizaram um exame de densitometria óssea¹⁵. As instituições de reabilitação devem realizar autoavaliações para assegurar que sua força de trabalho está adequadamente treinada para avaliar indivíduos com deficiências de mobilidade e para adotar uma abordagem proativa na introdução de avaliações preventivas para pessoas com lesão medular¹⁵. A barreira mais comum são macas de avaliação inacessíveis (atenção primária 76,9%; atenção especializada 51,4%) e a falta de equipamentos para transferência (atenção primária 69,4%; atenção especializada 60,8%). A maioria dos pacientes com lesão medular não é pesada durante suas visitas à instituição (89%) e permanece sentada na própria cadeira de rodas durante todo o exame (85,2%)¹⁵. Um pequeno grupo de 10,3% das pessoas com deficiência física percebe possuir uma necessidade não atendida de pelo menos uma questão de acessibilidade em suas casas. Após o reconhecimento da gravidade das limitações físicas e das diferenças socioeconômicas, as chances de ter dificuldade em uma atividade de vida diária são 3,7 vezes maiores (intervalo de confiança de 95% de 2,9 a 4,6) entre pessoas que perceberam pelo menos uma questão de acessibilidade não atendida¹⁵. A prestação fragmentada e não integrada dos serviços de saúde, incluindo a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia e o acompanhamento dos sobreviventes, é uma barreira ao encaminhamento para a reabilitação, uma vez que eles podem ocorrer em diferentes instituições de saúde, sem o encaminhamento precoce e adequado¹⁶.

■ **Barreiras atitudinais:** atitudes e hábitos de prestadores de serviços e as preferências dos pacientes⁹. A falta de encaminhamento adequado é o maior determinante da subutilização da reabilitação cardíaca ambulatorial¹⁰. A percepção positiva dos médicos a respeito da reabilitação e a sensação de controle pessoal do paciente sobre seu condicionamento afetam a taxa de encaminhamen-

to¹⁴. Trabalhar pela melhora da percepção do médico sobre a relevância dos programas de reabilitação pode aumentar as taxas de encaminhamento. Outra possibilidade é o encaminhamento automático para a reabilitação como um processo padrão¹⁰. O encaminhamento automático combinado a uma discussão com o paciente alcança as taxas mais altas de adesão na reabilitação¹⁴. A falta de motivação dos pacientes para começar e concluir o programa de reabilitação também é uma barreira importante^{4,5,9}.

Barreiras incapacitantes

- Problemas com a prestação de serviços.
- Falhas na coordenação dos serviços, na escolha de funcionários, na formação desses profissionais e em seu treinamento.
- Financiamento inadequado.
- Alocação inadequada de recursos para políticas e programas.
- Falta de acessibilidade.
- Ambientes, o sistema de transportes e as tecnologias da informação e comunicação (Figura 2).

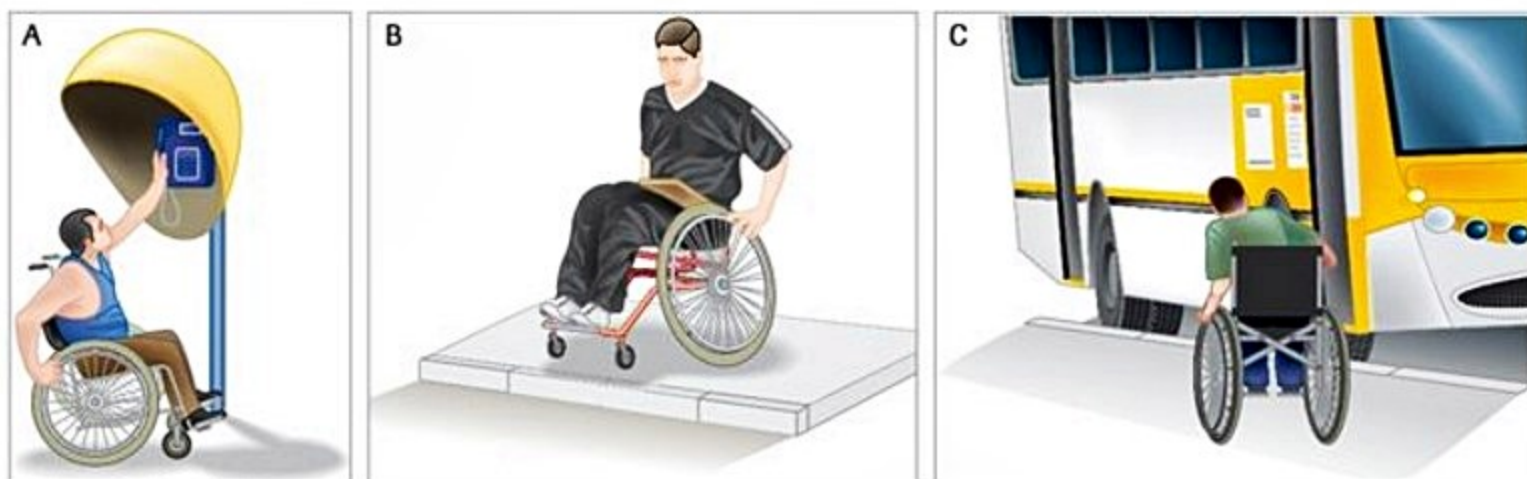
As deficiências podem expressar uma alteração da condição de saúde, mas não indicam necessariamente a presença de uma doença ou que o indivíduo deva ser considerado doente.

As deficiências são mais amplas e abrangentes em seu escopo do que distúrbios ou doenças. Por exemplo, a perda de uma perna é uma deficiência de uma estrutura do corpo, mas não um distúrbio ou doença.

As deficiências podem originar outras deficiências. Por exemplo, a diminuição da força muscular pode prejudicar as funções de movimento; as funções cardíacas podem estar relacionadas ao déficit das funções respiratórias, e uma percepção prejudicada pode estar relacionada a um déficit cognitivo.

Medida de independência funcional, uma escala quantitativa da independência e participação social

Uma dimensão que permeia todas as síndromes incapacitantes é a independência. Em maior ou menor grau,



■ **Figura 2.** Barreiras incapacitantes.

de acordo com o quadro de cada paciente, a dependência implica necessariamente a disponibilização de esforço externo ao indivíduo para satisfação de suas necessidades. O fator que evidencia a importância da dependência são suas repercussões sobre o indivíduo, a família e a sociedade. Aspectos culturais, religiosos e até pessoais reforçam a crença sobre a independência ser um valor pessoal. Assim, a instalação de dependência resultante de uma deficiência terá como consequência a desestruturação da autoimagem, alterações psicoafetivas e emocionais, o estado de humor e as perdas.

Para a família, há uma resignificação dos papéis. Na questão social, a independência está diretamente relacionada à participação, ou seja, quanto mais independente, maior a participação em atividades sociais, trabalho, lazer etc. Todavia, essa associação não é absoluta, havendo numerosos exemplos de pessoas que, apesar de sua deficiência e da extrema dependência, alcançam grande autonomia, com participações de destaque em diferentes atividades.

No processo de avaliação, a medicina física e reabilitação utiliza instrumentos para avaliar a independência funcional de pacientes e acompanhar os ganhos obtidos com o tratamento, e a metodologia mais utilizada é a MIF (medida de independência funcional) (Figura 3).

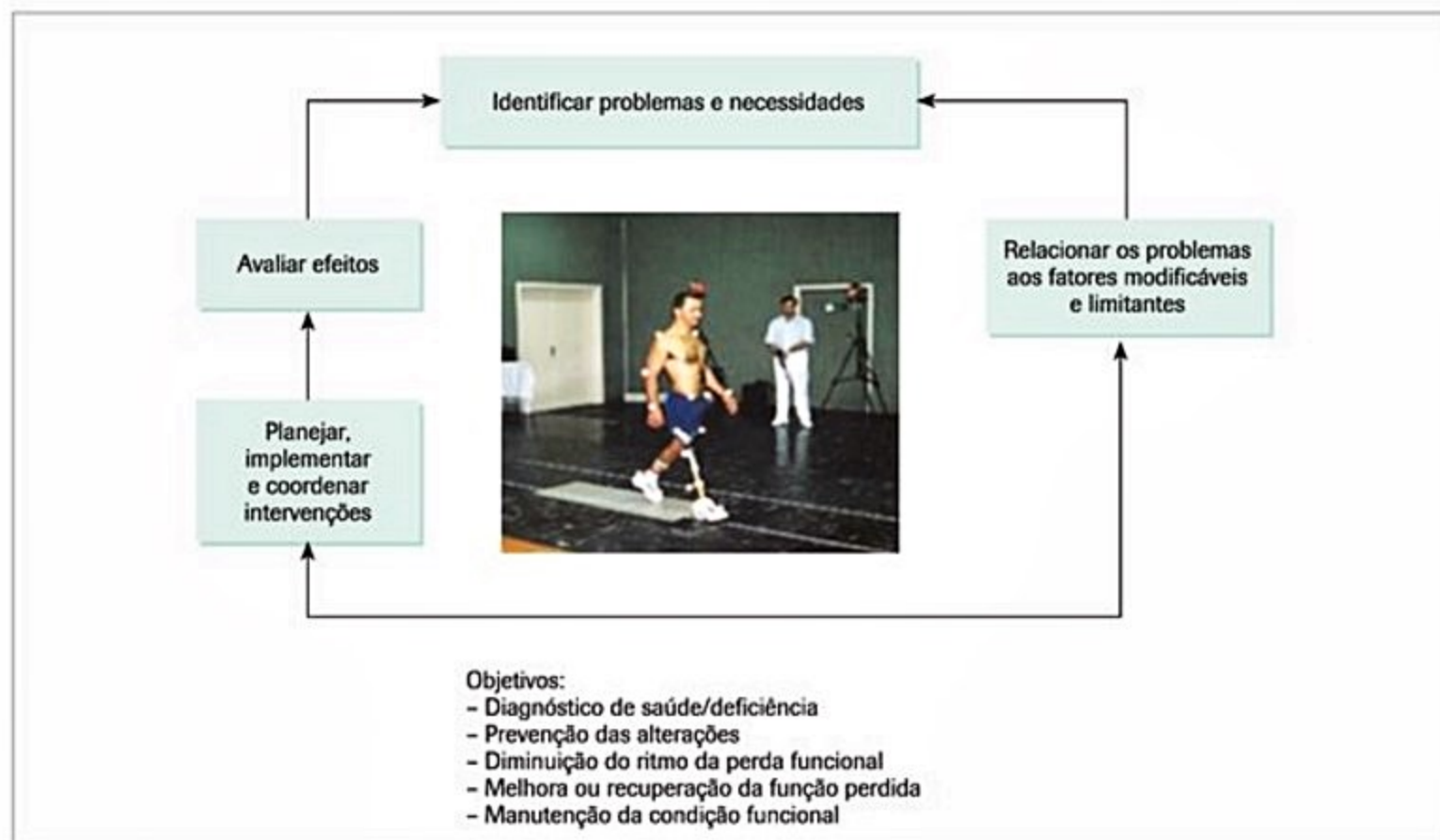
A MIF avalia de forma quantitativa os cuidados necessários a um indivíduo para realizar atividades físicas/motoras e cognitivas. Uma série de 18 atividades é avaliada a partir da quantidade de cuidados, ou nível de dependência, em uma escala qualitativa de sete níveis (1: dependência

total a 7: independência completa). Assim, a pontuação 18 é a mais baixa e indica maior nível de dependência, enquanto o valor 128 refere-se à independência completa para as atividades consideradas. As atividades são: os autocuidados, as transferências, a locomoção, o controle esfincteriano, a comunicação e a cognição social, que inclui memória, interação social e resolução de problemas. Há dois domínios na MIF: domínio motor e domínio cognitivo¹⁷. O Quadro 8 mostra uma avaliação com o MIF.

Prevenção das incapacidades

A reabilitação é um processo contínuo e coordenado de duração limitada, com início nos estágios iniciais de uma doença ou lesão e prosseguindo até a aquisição, pelo indivíduo, de um papel na sociedade consistente com suas aspirações e desejos. Trabalhando de forma integrada com equipes especializadas, é possível desenvolver o processo de reabilitação de forma orientada aos objetivos e centrada no paciente. Os especialistas de medicina física e reabilitação atuam na definição do diagnóstico funcional e anatômico, no reconhecimento do prognóstico funcional e na coordenação do programa de reabilitação.

A medicina física e de reabilitação acompanha o paciente nas diferentes fases do processo reabilitacional. O tratamento deve ser oportunizado desde a fase aguda, nas unidades de terapia intensiva, imediatamente após o trauma ou a instalação da lesão. Veja os princípios da prevenção, segundo a Comissão Europeia de Medicina Física e Reabilitação, no Quadro 9.



■ **Figura 3.** Processo de reabilitação.

■ **Quadro 8.** Medida de independência funcional

	Atividade de	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
A	Alimentação						
B	Higiene pessoal						
C	Banho						
D	Vestuário no tronco superior						
	** Órtese no membro superior						
	** Prótese no membro superior						
E	Vestuário no tronco inferior						
	** Órtese no membro inferior						
	** Prótese no membro inferior						
F	Uso de sanitário						
G	Controle vesical						
	** Sonda vesical						
	** Fralda						
	** Uriperv/coletor feminino						
H	Controle intestinal						
	** Fralda						
I	Transferência do leito/cad./ cad. rodas						
J	Transferência ao sanitário						
K	Transferência a banheira/ chuveiro						
L	Locomoção em cadeira de rodas						
	** Locomoção em cadeira de rodas internamente						
	** Locomoção em cadeira de rodas externas por perto						
	** Locomoção em cadeira de rodas externamente, por longe						
	** Transporte coletivo						
ou L	Marcha						
	Marcha ambulatória internamente						
	** Bengala						
	** Muletas						
	** Andador						
	Marcha ambulatória. externamente, por perto						
	Marcha ambulatória externamente, por longe						
	** Bengala						
	** Muletas						
	** Andador						
	** Transporte coletivo						

(continua)

■ Quadro 8. Medida de independência funcional (continuação)

M	Escadas						
	** Rampas						
N	Compreensão (audição)						
	** Acuidade auditiva D/E						
ou N	Compreensão (visual)						
	** Acuidade visual D/E						
O	Expressão						
	** Expressão verbal						
	** Expressão não verbal						
	** Escrita						
P	Interação social						
Q	Resolução de problemas						
R	Memória						
Total							

■ Quadro 9. Princípios da prevenção segundo a Comissão Europeia de MF&R¹⁸

Prevenção	Características	Ambiente no qual se tomam medidas preventivas	Exemplos
Primária	Evitar a doença ou lesão	Áreas política e social Assistência básica de saúde	Redução da velocidade para a prevenção de acidentes de trânsito Uso do cinto de segurança Redução dos fatores de risco para doenças cerebrovasculares e do miocárdio
Secundária	Evitar os efeitos e complicações da própria doença ou lesão	Hospital com casos agudos e reabilitação intra-hospitalar	Prevenção da hipertensão intracraniana após lesão cerebral Prevenção do acidente cerebrovascular após o infarto do miocárdio Prevenção do imobilismo Prevenção de contraturas e deformidades
Terciária	Evitar os efeitos e complicações da própria doença ou lesão	Departamentos de reabilitação pós-aguda e Centros Comunitários para manutenção da condição funcional	Tratamento de problemas físicos, funcionais e comportamentais após a lesão cerebral Prevenção do agravamento da incapacidade. Prevenção de novas incapacidades, como insuficiência renal resultante de infecções

Considerações finais

A igualdade de acesso à reabilitação e a participação social sem qualquer forma de discriminação são os fundamentos de uma sociedade justa.

As pessoas com deficiência devem ser participantes ativos na criação e no desenvolvimento dos serviços de reabilitação. As boas práticas na reabilitação garantem que a pessoa com deficiência esteja no centro da abordagem multidisciplinar e seja capaz de fazer escolhas quanto aos objetivos e aos processos do programa de reabilitação.

A prevalência da incapacidade é aceita na maior parte dos países desenvolvidos como em torno de 15%. No Brasil, o Censo Demográfico 2010 do IBGE mostrou que 23,9% da população tem algum tipo de deficiência¹⁹. As populações estão envelhecendo e isso implica um acréscimo de pessoas com deficiência e incapacidade.

O Censo 2010 também registrou modificações nas características gerais da população, como a aceleração do processo de envelhecimento populacional, a redução na taxa de fecundidade e a reestruturação da pirâmide etária. Além disso, cerca de 45 milhões de brasileiros, 23,9% da população, declarou possuir pelo menos uma das deficiências investigadas (mental, motora, visual e auditiva), a maioria, mulheres. Entre os idosos, aproximadamente 68% declararam possuir alguma deficiência (Tabela 1).

A promoção da saúde da pessoa com deficiência necessita:

- Priorizar o acesso precoce às intervenções de reabilitação adequadas e de alta qualidade.
- Avaliar a eficácia e a eficiência dos serviços e dos procedimentos.
- Avaliar as políticas e os financiamentos à reabilitação.
- Aumentar o número e a capacidade dos recursos humanos para a reabilitação.

Tabela 1. Prevalência de deficiência no Brasil

Brasil/população total: 190,7 milhões	45,3 milhões de pessoas com deficiência
Pessoas com deficiência física	13,274 milhões
Pessoas com deficiência visual	35,791 milhões
Pessoas com deficiência auditiva	9,722 milhões
Pessoas com deficiência intelectual	2,617 milhões

Fonte: IBGE, Censo 2010.

Referências bibliográficas

- World Health Organization. World report on disability. Geneva: WHO; 2011.
- World Health Organization. Diminuindo diferenças: a prática das políticas sobre determinantes sociais da saúde: documento de discussão. Rio de Janeiro: WHO; 2011.
- CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. São Paulo: Edusp; 2003.
- van Engen-Verheul MM, Kemps HM, de Keizer NF, Hellemans IM, Goud R, Kraaijenhagen RA, et al. Revision of the Dutch clinical algorithm for assessing patient needs in cardiac rehabilitation based on identified implementation problems. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(3):504-14.
- Wadell K, Janaudis Ferreira T, Arne M, Lisspers K, Stållberg B, Emtner M. Hospital-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD in Sweden: a national survey. *Respir Med*. 2013;107(8):1195-200.
- Zongjie Y, Hong D, Zhongxin X, Hui X. A research study into the requirements of disabled residents for rehabilitation services in Beijing. *Disabil Rehabil*. 2007;29(10):825-33.
- Segal M, Pedersen AL, Freeman K, Fast A. Medicare's new restrictions on rehabilitation admissions: impact on the elderly. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008; 87(11):872-82.
- Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(4):410-8.
- Ottensmeyer FJ, Graham JE. The state-of-the-science: access to postacute care rehabilitation services. A review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88(11):1513-21.
- Johnson NA, Inder KJ, Bowe SJ. Trends in referral to outpatient cardiac rehabilitation in the Hunter Region of Australia, 2002-2007. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(1):77-82.
- Harrison WN, Wardle SA. Factors affecting the uptake of cardiac rehabilitation services in a rural locality. *Public Health*. 2005;119(11):1016-22.
- Stewart Williams JA. Using non-linear decomposition to explain the discriminatory effects of male-female differentials in access to care: a cardiac rehabilitation case study. *Soc Sci Med*. 2009;69(7):1072-9.
- Marzolini S, Brooks D, Oh PI. Sex differences in completion of a 12-month cardiac rehabilitation programme: an analysis of 5922 women and men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(6):698-703.
- Grace SL, Gravelly-Witte S, Brual J, Monette G, Suskin N, Higginson L, et al. Contribution of patient and physician factors to cardiac rehabilitation enrolment: a prospective multilevel study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(5):548-56.
- Stillman MD, Frost KL, Smalley C, Bertocci G, Williams S. Health care utilization and barriers experienced by individuals with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(6):1114-26.
- Schmitz KH, Stout NL, Andrews K, Binkley JM, Smith RA. Prospective evaluation of physical rehabilitation needs in breast cancer survivors: a call to action. *Cancer*. 2012;118(8 Suppl):2187-90.
- Ribeiro M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatr*. 2004;11(2):72-6.
- Gutenbrunner G, Ward AB, Chamberlain MA. White book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe (Revised November 2009). *J Rehabil Med*. 2007;(45 Suppl):6-47.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico – 2010: características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

Avaliação Funcional, Diagnóstico e Tratamento das Alterações Funcionais nas Lesões Encefálicas Adquiridas de Causa Traumática, Neoplásica e Vascular

Christina May Moran de Brito
Rebeca Boltes Cecatto
Linamara Rizzo Battistella

SUMÁRIO

Introdução, 810
Lesão encefálica de origem vascular, 810
Lesões encefálicas traumáticas, 814
Fisiopatologia da lesão traumática, 815
Lesão axonal difusa (LAD), 815
Edema cerebral, 815
Alterações metabólicas, 815
Gravidade do TCE, 816
Classificando o TCE, 816
Evolução do TCE, 816
Padrões de recuperação do coma Pps-TCE, 817
Escala de Evolução de Glasgow (EEG), 819
Principais sequelas físicas do TCE, 820
Principais sequelas cognitivas, 820
Considerações finais, 820
Referências bibliográficas, 821

Introdução

Entre as principais condições que podem levar à lesão encefálica, pode-se mencionar: afecções vasculares (acidentes vasculares encefálicos [AVE]), traumáticas (traumatismos cranioencefálicos [TCE]), tumorais, infecciosas e metabólicas. Neste capítulo nos ateremos às lesões de origem vascular, traumática, sobretudo, e neoplásica, nessa sequência.

Lesão encefálica de origem vascular

Define-se como acidente vascular encefálico (AVE) a interrupção abrupta do fluxo sanguíneo cerebral vascular, de etiologia isquêmica ou hemorrágica, causando lesão celular e dano nas funções neurológicas. A terminologia acidente vascular cerebral (AVC) é ainda muito utilizada, mas faz menção ao cérebro apenas, excluindo o tronco encefálico e o cerebelo, onde ocorrem cerca de 20% dos acidentes vasculares.

A etiologia isquêmica é a mais frequente, cerca de 85 a 90% dos casos, decorrente da oclusão das artérias e arteríolas, por eventos trombóticos e obstrutivos locais, ou embólicos. A etiologia hemorrágica é responsável por cerca de 10 a 15% dos casos, decorrente do rompimento do vaso arteriolar cerebral, seja na presença de aneurismas cerebrais, outras malformações vasculares ou hemorragias meníngeas¹. O AVE constitui a principal causa de óbito no Brasil e a principal causa de incapacidade em adultos no Brasil e no mundo^{2,3}.

Dados do American Heart Association relatam a ocorrência de cerca de 795.000 casos novos ao ano (destes, 610.000 primeiros episódios e 185.000 episódios recorrentes) e a existência de 6.500.000 sobreviventes nos Estados Unidos⁴. A incidência total de AVE em países da América Latina e do Caribe, sem inclusão do Brasil, é de 135 a 151 por 100.000 habitantes. Há poucos estudos brasileiros que apontam para uma incidência próxima de 137 a 168 por 100.000 habitantes^{5,6}.

Com o envelhecimento populacional e melhores opções de tratamento de doenças crônicas, o impacto decorrente das doenças cerebrovasculares tenderá a aumentar nas próximas décadas.

A prevalência mundial estimada de pacientes que terão sofrido e sobrevivido a um AVE, em 2030, é de 77 milhões de pessoas. A mortalidade do AVE hemorrágico se situa ao redor de 38% e do isquêmico de 17%. De 1999 a 2009, o risco relativo de morte por AVE caiu 36,9% e o número relativo de óbitos por AVE caiu 23%. Em 2009, o AVE foi responsável por 1 em cada 19 mortes nos Estados Unidos. Em média, a cada 40 segundos, alguém nos Estados Unidos tem um AVE e alguém morre a 5 minutos por AVE⁴.

Daqueles que sobrevivem, mais de 50% evoluem com incapacidade. Destes, cerca de 40% com grau moderado de incapacidade, enquanto de 15 a 30%, grau grave^{7,8}.

Os principais fatores de risco para a manifestação de um AVE são: idade, hereditariedade, raça, aterosclerose, antecedente de episódio isquêmico transitório (EIT) ou

de acidente vascular encefálico, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia, cardiopatias, arritmias, sedentarismo, tabagismo, etilismo, coagulopatia, anemia falciforme, arterite, uso de contraceptivos orais, uso de drogas ilícitas e predisposição genética. O AVE pode ser, ainda, resultante de uma trombose ou dissecação traumática da carótida, logo após o trauma ou tardiamente, como consequência da lesão endotelial, oriunda do trauma.

Quando a lesão é no hemisfério esquerdo, dominante na maioria dos indivíduos (levando a déficits em hemisfério direito), é usual a ocorrência de afasias, apraxias (perda da programação motora) e prejuízo da orientação espacial e das funções executivas. Nas apraxias, há perda da sequência aprendida para determinada ação (perda da programação do ato motor sequencial), havendo apraxias específicas: apraxia da marcha, da fala, do vestir etc. As apraxias serão ainda abordadas adiante.

Quando o hemisfério direito, não dominante na maioria dos indivíduos, é acometido (levando a déficits em hemisfério esquerdo) é comum a ocorrência de alterações visuoespaciais, heminegligência esquerda, alteração da imagem corporal, agnosias e transtornos afetivo-comportamentais. As agnosias dizem respeito à perda da capacidade de reconhecer, por comprometimento das áreas de associação, havendo agnosias específicas: agnosia visual (vê, mas não consegue interpretar o que vê, sem outras pistas, que não visuais), estereognosia (de olhos fechados, pode sentir um objeto em sua mão, mas não consegue deduzir o que é pelo tato), anosognosia (não consegue reconhecer os próprios déficits, o que impacta muito a reabilitação). As agnosias serão ainda abordadas adiante. Aqueles com lesão no hemisfério direito tendem a ter um comportamento mais lento, são mais cuidadosos, incertos e inseguros. Ao desempenharem tarefas, apresentam-se ansiosos e hesitantes, necessitando frequentemente de apoio e retorno (*feedback*).

A hemiplegia diz respeito ao comprometimento de um dimídio, completo (hemiface e hemicorpo) ou não, que pode ser proporcionada (acometimento de membro superior tão intenso quanto de inferior) ou não (desproporcionada). As lesões corticais tendem a ser desproporcionadas e as lesões capsulares (cápsula interna), mais intensas e proporcionadas. A dupla hemiparesia é o comprometimento assimétrico dos dois dimídios e a tetraparesia diz respeito ao comprometimento simétrico. Pode ainda ocorrer hemiparesia alternada, quando o comprometimento da face se dá no mesmo lado da lesão encefálica e o comprometimento dos membros é contralateral, o que pode ocorrer em lesões de tronco encefálico.

Logo após o AVE, o hemicorpo afetado apresenta hipotonia. A fase flácida costuma durar algumas horas ou dias, e mais raramente persiste, indefinidamente. Com o passar do tempo, há substituição da hipotonia, pela hipertonia elástica (espasticidade), com aumento da resistência ao movimento passivo (velocidade dependente – sinal do canivete – resistência mais intensa se mobilização/alongamento mais acelerado), por lesão das vias pirami-

dais corticais. Geralmente, há hipertonia dos músculos antigravitacionais do hemicorpo acometido (flexores no membro superior e extensores no membro inferior). Sendo assim, a apresentação mais frequente é de postura em flexão de cotovelo, punho e dedos, rotação interna e adução de ombro, e de extensão do joelho e do tornozelo (pé equino), que pode ser acompanhado de varismo (esse conjunto de padrões resulta na denominada postura de Wernicke-Mann). A hipertonia pode resultar no desenvolvimento de padrões patológicos e deformidades, reduzíveis ou estruturadas.

Podem ocorrer, ainda, movimentos involuntários (tremores, distonias, atetoses), e a hipertonia plástica ou rigidez. A rigidez (hipertonia plástica), ao contrário da espasticidade (hipertonia elástica), não é velocidade-dependente e se apresenta por todo o arco de movimento como o “sinal da roda denteada” (uma resistência intervalada, ao longo do arco de movimento). Corresponde a uma lesão do trato extrapiramidal. Dificulta a seletividade, a rapidez e o início do movimento.

Uma das consequências do acometimento motor, nas lesões encefálicas, é o comprometimento da deglutição (disfagia). Estudos indicam uma prevalência de 42 a 67% na fase aguda⁹. Sendo assim, deve ser realizada avaliação para a presença de disfagia, antes da oferta de qualquer líquido ou alimento ao paciente, pós-AVE¹⁰. Além de engasgos e tosse, devem servir de sinais de alerta: voz molhada, dificuldade de deglutição de saliva e mastigação prolongada. Pacientes com redução do nível de consciência devem ser também avaliados, independentemente da ocorrência de acometimento motor.

A ocorrência de disfagia resulta em risco de broncoaspiração e broncopneumonias, que constituem uma das principais causas de óbito nessa fase. As alterações de nível de consciência, cognição e uso de medicações anti-convulsivas, que podem se fazer necessárias, podem acentuar esse risco. Outras causas importantes de óbito na fase aguda pós-AVE são: herniação transtentorial, em casos de aumento da pressão intracraniana, tromboembolismo pulmonar e insuficiência coronariana.

Outras complicações frequentes no paciente hemiplégico são as afecções dolorosas de ombro ipsilateral, que afetam 70 a 80% dos pacientes¹¹. O ombro é uma articulação instável, sustentada pelo conjunto de músculos, denominado manguito rotador. O comprometimento motor, a alteração do tônus muscular, muda a biomecânica articular, podendo resultar em: subluxação escapuloumeral, síndrome do impacto, capsulite adesiva, síndrome dolorosa miofascial, síndrome complexa de dor regional, e, mais raramente, tração do plexo braquial e de componentes do feixe vasculonervoso. Estudos sugerem que o quadro doloroso esteja mais relacionado à espasticidade do que à subluxação¹².

A perda de movimento e as alterações neurovasculares sequelares levam, também, à acentuação da reabsorção óssea nas regiões acometidas (no hemicorpo acometido), sobretudo ao longo dos primeiros 2 anos. A perda é bastante acentuada, podendo chegar a 17% de perda ós-

sea em região umeral proximal e 13% em fêmur proximal, 12 meses pós-AVE. A perda óssea associada ao risco de queda pelo prejuízo motor, com maior tendência para queda para o lado acometido, expõe o paciente a alto risco de fraturas^{13,14}.

A incontinência urinária é observada em 44 a 69% dos pacientes que sofrem um AVE^{15,16}. Diversos estudos associam a incontinência a maior morbidade, mortalidade e incapacidade pós-AVE^{17,18}. Assim como a incontinência urinária, a incontinência fecal está associada a maior morbidade e mortalidade¹⁹.

Quanto aos déficits sensoriais e alterações de sensibilidade, além das alterações de campo visual, podem ocorrer alterações da capacidade olfatória, bem como distúrbios auditivos e vestibulares, e comprometimento do sistema supressor de dor, levando a quadros de dor neuropática central (talâmica).

Entre as alterações cognitivas, pode-se citar:

- As afasias (déficits de linguagem), que podem envolver, sobretudo, a expressão, a compreensão ou ambos (forma mista ou global).

- As apraxias (desordem na execução do gesto e do planejamento motor): a apraxia ideomotora (perda da capacidade de realizar a sequência motora aprendida), gestual, construtiva, do vestir, da marcha, magnética (preensão compulsiva), bucofacial etc. Os movimentos automáticos que não dependem do planejamento não são perdidos nas apraxias, já as atividades que requerem sequências motoras com elaboração e planejamento estão muito prejudicadas. Geralmente, são encontradas em lesões de hemisfério esquerdo (dominante). A chave para o tratamento da apraxia é a automatização do ato motor desejado.

- As agnosias e as alterações de percepção: geralmente lesões de hemisfério direito (não dominante). São dificuldades de reconhecimento. Também existem vários tipos, como as agnosias visuais, auditivas (ouve, mas não reconhece), táteis, prosopagnosias (não reconhece faces), simultagnosia (dificuldade para reconhecer mais de um objeto ao mesmo tempo), espaciais, entre outras. Uma das agnosias mais incapacitantes é a anosognosia, onde existe uma incapacidade do reconhecimento do déficit apresentado pelo paciente. Pode-se ainda citar a somatognosia (não reconhecimento de uma parte do próprio corpo) e a negligência visuoespacial (na qual o paciente ignora totalmente um lado espacial a sua volta – em geral o espaço esquerdo, nas lesões de hemisfério direito, quando este é o não dominante).

- As alterações de memória: memória recente, de fixação, de nomeação, espacial, para cálculos, entre outras. O diagnóstico das alterações de memória é bastante complexo na vigência das afasias ou apraxias.

- Os distúrbios de atenção, raciocínio, julgamento, crítica, iniciativa e concentração: podem levar a comprometimentos na responsividade e lentificação profunda do processamento de informações.

- As alterações comportamentais: variam desde labilidade emocional e depressão até agressividade ou delírios persecutórios, e interferem em demasia na evolu-

ção dos pacientes tanto em relação aos aspectos sociais, quanto na própria função motora.

Os AVE podem ser classificados de acordo com o território vascular acometido: sistema vascular anterior – artéria carótida interna e seus ramos; e sistema vascular posterior – sistema vértebro-basilar e seus ramos.

Embora as apresentações clínicas sejam muito variáveis, com ampla gama de acometimento (motor, sensitivo, sensorial, cognitivo, afetivo e comportamental), são descritas algumas síndromes de acordo com o território vascular acometido (topografia da lesão), entre elas:

- Artéria cerebral média (território mais frequentemente acometido): hemiplegia e hemianestesia (de predomínio braquial), hemianopsia homônima (para o mesmo lado do déficit em hemicorpo). Se hemisfério dominante: apraxia, e afasia. Se não dominante: disfagia, agnosias, incontinência e transtornos do humor, podem estar presentes.

- Artéria cerebral anterior: hemiplegia e hemianestesia contralateral (de predomínio crural), confusão mental, afasia (se hemisfério dominante), e pode haver apraxia de marcha, incontinência urinária e fecal.

- Artéria cerebral posterior: hemianopsia, afasia, agnosia visual, alexia. Hemiplegia e hemianestesia, muitas vezes, são sintomas temporários.

- Território vértebro: basilar – diplopia, hemiplegia, paralisia pseudobulbar (disfagia, disartria, lentificação da fala e da mastigação), comprometimento de pares cranianos, tetraplegia, anestesia completa e ataxia cerebelar.

O ágil reconhecimento do quadro é essencial para o adequado tratamento e manejo do evento, sendo muito importante a educação quanto aos sinais e sintomas mais frequente (alertas), como perda abrupta de movimento ou sensação em um lado do corpo, fala enrolada, desvio da rima labial, alteração de linguagem ou confusão mental. Cefaleia intensa pode ocorrer nos acidentes hemorrágicos.

Em casos de AVE isquêmico, em que o atendimento ocorra em até 3 horas após o evento, o paciente poderá ser candidato à trombólise (terapia trombolítica), na ausência de contraindicações.

Uma vez controlado o quadro agudo, deve-se dar início às intervenções de reabilitação. A grande maioria dos pacientes apresenta indicação de reabilitação, e seu início precoce favorece uma melhor evolução^{1,20,21}.

A reabilitação é um processo composto pelo uso combinado e coordenado de medidas terapêuticas direcionadas à recuperação do indivíduo, para que atinja o máximo de seu potencial físico, psicológico e social. Tem como focos a promoção da independência funcional, do bem-estar e da integração social. Trata-se de um processo proativo orientado pela identificação e antecipação das necessidades do indivíduo e de seu cuidado. Deve ter ainda um olhar preventivo, voltado à prevenção de recorrências, e de complicações associadas à inatividade e melhora da capacidade cardiopulmonar.

Pela ampla consequência e complexidade de apresentação das sequelas dos acidentes vasculares encefálicos (com possível comprometimento de mobilidade, tônus muscular, sensibilidade, visuopercepção, cognição, comu-

nicação, deglutição, humor, sexualidade, continência esfincteriana) e pelo seu impacto biopsicossocial, é fácil compreender a necessidade de acompanhamento e tratamento multiprofissional e interdisciplinar.

Mais além, pelo considerável risco de recorrência, é muito importante que sejam introduzidas e monitoradas as medidas preventivas cabíveis ao longo do processo de reabilitação, uma vez que boa parte dos múltiplos fatores de risco (como: hipertensão, diabetes melito, dislipidemia, tabagismo, etilismo, sedentarismo, obesidade e doenças cardíacas) associados à ocorrência e recorrência da AVE são modificáveis ou controláveis. Seja pela modificação de hábitos e/ou pelo uso regular de medicamentos. Deve também ser monitorado o uso regular de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes, no caso da etiologia isquêmica.

Parte da melhora dos déficits ocorre de forma espontânea, mas grande parte depende de estímulos adequados por terapêutica específica. Felizmente, o sistema nervoso apresenta a capacidade de se modificar diante de estímulos reiterados (a chamada neuroplasticidade). A decisão de qual é o melhor programa é multifatorial e deve ser feita pelo profissional médico especializado em reabilitação para cada paciente de maneira individual.

Os principais objetivos da reabilitação em pacientes com AVE são: recuperar ao máximo as funções cerebrais comprometidas pelo AVE (temporárias ou permanentes); prevenir complicações; e reintegrar o paciente na família, no trabalho e na sociedade, melhorando a sua qualidade de vida. Ou seja: recuperar o que for possível, compensar/adaptar o que não for ou enquanto não for, prevenir complicações secundárias e dar educação e suporte para o enfrentamento do quadro sequelar. Todas essas frentes integram o programa de reabilitação. A promoção do máximo de independência funcional nas áreas de desempenho do paciente deve ter em conta as suas capacidades, motivações e necessidades.

O dimensionamento da equipe de cuidado dependerá das necessidades dos pacientes, sendo a equipe potencialmente composta de médico fisiatra, neurologista, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, psicólogo, enfermeiro e nutricionista. Outros profissionais, como assistentes sociais e educadores físicos, também podem contribuir.

O programa de reabilitação se baseia no aprendizado ativo dos pacientes em conjunto com a família, portanto, pacientes e familiares devem ser incentivados a participar das decisões, planejamento e documentação dos ganhos obtidos na reabilitação.

A avaliação clínica de reabilitação, visando ao planejamento de reabilitação, varia de acordo com a apresentação clínica, mas, em linhas gerais, deve compreender:

1. Anamnese e exame físico completo.
2. Avaliação do status funcional prévio e posterior à lesão.
3. Etiologia e correlação anatomoclínica da lesão.
4. Avaliação do tipo e da gravidade dos déficits iniciais (físicos e cognitivos), e presença de dor (com o uso

da escala visual analógica ou numérica) e hipertonias (a hipertonía elástica/espasticidade é comumente graduada pelo uso da escala de Ashworth modificada).

5. Tipo e gravidade das comorbidades clínicas.
6. Status de nutrição e hidratação.
7. Avaliação cognitiva e da capacidade de seguir e obedecer a comandos, e de participar das terapias.
8. Avaliação das habilidades de comunicação e fala.
9. Avaliação da deglutição.
10. Avaliação da capacidade cardiopulmonar, estimada pela eventual ocorrência de sinais e sintomas correlatos, ao esforço.
11. Avaliação quanto ao risco de trombose venosa profunda.
12. Avaliação quanto ao risco e/ou presença de afecções do ombro.
13. Avaliação quanto ao risco ou presença da síndrome do imobilismo, da integridade da pele e do risco de úlceras.
14. Avaliação da continência urinária e fecal.
15. Avaliação das alterações intestinais funcionais.
16. Avaliação e estratificação das alterações do ciclo sono-vigília.
17. Avaliação da necessidade de tratamento medicamentoso ou bloqueios neuroquímicos para a espasticidade, distúrbios do tônus e movimento.
18. Avaliação de transtornos psicoafetivos.
19. Avaliação da situação e suporte familiar atual e prévio.
20. Avaliação do perfil sociocultural, profissional e ocupacional.
21. Avaliação do grau de dependência para as atividades de vida diária (AVD).
22. Avaliação das necessidades de adaptações arquitetônicas do domicílio, visando a acessibilidade e segurança (p. ex., prevenção de quedas).
23. Avaliação da resistência física e estabilidade clínica à sobrecarga.
24. Avaliação e prescrição de órteses, tecnologia assistiva (adaptações) e meios auxiliares de locomoção.
25. Avaliação da necessidade da introdução de modificações automobilísticas ou de uso de transporte adaptado.

Quanto aos instrumentos de avaliação quantitativa da deficiência e da incapacidade, estes devem ser selecionados, individualmente, dependendo da gravidade da lesão. Para a avaliação de reabilitação, destacam-se:

1. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), amplamente utilizada para classificação da gravidade do acometimento do AVE na fase aguda – podendo ser aplicada por médico ou profissional da equipe multidisciplinar assistencial, com treinamento²².
2. Escala de coma de Glasgow, utilizada para avaliar o nível de consciência²².
3. Medida de independência funcional (MIF) ou o índice de Barthel, escalas que avaliam o grau de independência nas AVD, como vestuário, marcha, banho e transferências. A MIF é mais completa, pois envolve

também questões relativas à cognição, comunicação e participação²³.

4. Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36), para avaliação da qualidade de vida²⁴.

5. A Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF), que apresenta domínios selecionados para AVE²⁵.

Em geral, a literatura demonstra que a melhora dos déficits ocorre, sobretudo, ao longo dos primeiros meses após o evento, independentemente da etiologia da lesão. No entanto, a funcionalidade pode apresentar melhora gradual ao longo de muitos meses, com redução da incapacidade. Por isso, é fundamental o acompanhamento funcional, sendo a MIF o instrumento mais utilizado em nosso meio.

Quanto ao comprometimento motor, a cinesioterapia focará a funcionalidade (desde a deglutição, a continência vesicoesfincteriana e locomoção, entre outras), o ganho de força da musculatura parética, sendo frequentemente utilizada a estimulação elétrica funcional, o alongamento da musculatura espástica, a correção de padrões indesejados, a melhora da postura, do equilíbrio, da coordenação e da propriocepção, na dependência da apresentação de cada caso. As terapias com o uso de exercícios tarefa-específicos e repetitivos promovem a neuroplasticidade central e otimizam o reaprendizado em pacientes com alterações motoras.

Como técnica adjuvante, poderá ser feito uso de bandagem elástica funcional, seja para paralisia facial central ou para a subluxação de ombro, como estímulo proprioceptivo e facilitador. O emprego de órteses é frequente, sendo as mais utilizadas: o suporte de ombro, a órtese antebraquiopalmar de posicionamento e a órtese suropodálica, com tirante antivaro.

Quando a espasticidade não consegue ser bem controlada com cinesioterapia, interfere na funcionalidade, no cuidado ou no conforto do paciente, está indicado o tratamento farmacológico, sistêmico e/ou regional, com a realização de bloqueio neuromuscular.

Frequentemente, é necessária a estimulação sensorial e visuoperceptual, que procura ser realizada com fins funcionais, bem como o treino com o emprego de adaptações, quando necessário.

Em pacientes com prognóstico de marcha, uma estratégia bastante útil é o treino de marcha sob suspensão, em solo ou esteira ergométrica. O treino de marcha precoce é útil para que o paciente acione o quanto antes a programação motora da deambulação, favorecendo uma recuperação mais rápida dessa função. Ao treino de marcha, deve-se atuar para a automatização de movimentos adequados, e para a inibição de padrões patológicos e desenvolvimento de vícios de marcha. Para tanto, os sistemas de suporte de peso corporal durante o treino de marcha também têm sido incorporados aos programas, o que em fases iniciais de treinamento diminui a alta demanda energética da marcha parética²⁶.

Quanto ao prognóstico do comprometimento motor, a grande maioria dos pacientes que apresentam AVE

exibem hemiparesia. E, uma vez que o acometimento do território da artéria cerebral média é o mais frequente, a apresentação mais comum é a de hemiparesia de predomínio braquial. Uma revisão sistemática, com 58 estudos, evidenciou que a gravidade de acometimento inicial do membro superior e da funcionalidade constituem fatores prognósticos muito relevantes, quanto à recuperação. A ausência de movimento de preensão após 4 semanas constitui fator prognóstico desfavorável. Ainda assim, cabe mencionar que os estudos evidenciaram que até 9% dos pacientes com acometimento inicial grave apresentam boa recuperação funcional do membro superior. E até 70% dos pacientes que apresentam recuperação motora distal do membro superior em até 4 semanas evoluem com boa ou total recuperação motora. Outro fator relevante é o ritmo de recuperação: um ritmo favorável é aquele em que o ganho motor de um segmento do membro é seguido do ganho do acompanhamento subsequente em até 1 semana²⁷. Quanto ao membro inferior, a força de dorsiflexores guarda correlação positiva com a velocidade de marcha daqueles que recuperam a deambulação pós-AVE²⁸.

Um estudo com 188 pacientes evidenciou que se alguma abdução do ombro e extensão dos dedos estivesse presente após 72 horas, a probabilidade de recuperação da destreza do membro era de 0,98, em até 6 meses²⁹.

Quanto a outros fatores prognósticos, pode-se mencionar: extensão da lesão, escore nas escalas NIHSS e MIF, idade avançada, presença de morbididades, incontinência, negligência e suporte social.

Já a partir de 2 anos, a literatura recomenda a manutenção dos cuidados de reabilitação, sobretudo com o intuito de aperfeiçoamento dos ganhos obtidos até aquele momento e aquisição de novas habilidades. É importante ressaltar, porém, que a evolução dependerá de inúmeros fatores como etiologia e local da lesão, idade, comorbidades clínicas associadas, tratamento de fase aguda e período de instituição da reabilitação, entre outros. Muitos pacientes podem, portanto, apresentar boa evolução e novos ganhos funcionais mesmo após 2 anos de lesão.

Lesões encefálicas traumáticas

Quanto às lesões de origem traumática, os traumatismos cranioencefálicos dizem respeito à lesão encefálica de causa traumática, de diferentes etiologias, que resulta em sequelas cognitivas e físicas, temporárias ou permanentes, em diversos graus.

A lesão difusa é a principal diferença entre o TCE e as lesões vasculares localizadas, como o AVE. O mecanismo de traumatismo craniano mais comum é a contusão. Trata-se de uma lesão local ocasionada pelo mecanismo de golpe (direta) e pelo contragolpe (indireta). Há uma lesão tecidual local (na região do trauma) seguida de lesão na região oposta. Pode levar apenas a leve contusão local até difusa e à morte, com lesão tecidual extensa, ou com hemorragias e hematomas consequentes ao trauma, que ocasionam efeito de massa, herniação e edema encefálico.

fálico. Ambas as lesões, focal ou difusa, na maioria das vezes, coexistem^{30,31}.

Fisiopatologia da lesão traumática

Quanto à fisiopatologia da lesão, esta pode ser classificada em:

- Focal primária:
 - Contusão focal.
 - Hemorragias e/ou hematomas.
 - Fraturas.
- Focal secundária:
 - Edema cerebral.
 - Lesão bioquímica.
 - Injúria microvascular e hipoxêmica (a maioria de substância cinzenta).
 - Hipertensão intracraniana (HIC) (hipóxia e herniação).
 - Lesão axonal difusa (LAD).
 - Herniação cerebral.
- Difusa primária ou secundária:
 - LAD (edema axonal e/ou cisalhamento).
 - Edema cerebral.
 - Petéquias/lesões hemorrágicas puntiformes da substância branca (secundária).
 - Lesão bioquímica.
 - Injúria microvascular e hipoxêmica substância cinzenta e branca.
 - HIC (hipóxia e herniação).
 - Anóxia.
- Lesão vascular localizada ou difusa:
 - É uma lesão que pode ocorrer independentemente do mecanismo de trauma.

Lesão axonal difusa (LAD)

É a “marca registrada” do TCE. É o achado mais comum, de influência prognóstica em longo prazo. Acontece em 50 a 60% dos TCE agudos graves. Embora difusa e disseminada, é microscópica e muitas vezes de difícil visualização aos exames de imagem. Mais do que difusa é multifocal. É muito comum nas lesões associadas a práticas esportivas (futebol, futebol americano, hóquei, rúgbi) e também na síndrome do bebê chacoalhado (*shaken-baby syndrome*). As crianças são mais suscetíveis, por conta do tamanho relativo do crânio (diâmetro crânio/tronco maior), da fraqueza da musculatura cervical e pouca mielinização dos neurônios³².

A força mecânica do trauma (que é a força de inércia e não de impacto) leva à rotação em velocidade (aceleração rotatória) e uma torção dependente de tensão e da velocidade. Isso leva à deformação da substância branca, que gera estiramento, alongamento e contração dela e da sua interface com a substância e cinzenta. É um fenômeno biomecânico, dependente da propagação da energia mecânica e vibratória. É uma lesão multifocal axonal, sobretudo de substância branca profunda (substância branca parasagital frontal), áreas de substância branca de associação

periventriculares, corpo caloso, diencéfalo, hipocampo e fibras de associação tálamo-corticais, fibras comissurais e tronco (que é o centro geométrico do encéfalo).

A LAD pode ser classificada como:

■ LAD leve grau I: macroscopia e exames de imagens pouco alterados ou até mesmo normais. Microscopia: lesões multifocais com axônios edemaciados (axoniotomia primária – rara). Clínica: TCE com períodos de perda de consciência e sequelas leves (30 a 60% dos TCE leves com síndrome pós concussão e TCE moderados).

■ LAD moderada e grave grau II e III: ruptura da matriz e do esqueleto do tecido neural da substância branca (cisalhamento), podendo levar a hemorragias, hematomas e isquemias (lesão difusa levando a outras lesões localizadas de substância branca). São associadas à desconexão, como a axoniotomia primária (também rara) e secundária (muito comum). Pode levar à morte imediata, estados de coma prolongados ou irreversíveis, além de sequelas vistas no TCE grave. Acometimento sobretudo de substância branca profunda (substância branca parasagital frontal), áreas de substância branca de associação periventriculares, corpo caloso, diencéfalo, hipocampo, fibras de associação tálamo-corticais, fibras comissurais e tronco (áreas de associação gnósicas, relacionadas a linguagem, ao esquema corporal, à memória e à emoção).

Edema cerebral

É uma resposta monótona do cérebro. Toda lesão (difusa ou localizada) leva ao inchaço cerebral em maior ou menor grau (*brain swelling*). Pode ser associado ou não à lesão axonal difusa, à isquemia global e outras lesões localizadas. Trata-se de um acúmulo de líquido no interstício cerebral (líquido inflamatório). O edema vasogênico e citotóxico acontece quando há quebra da barreira hematoencefálica, aumento do fluxo cerebral sanguíneo e retenção de líquido inflamatório que levam a uma alteração da integridade vascular, acúmulo de água no interstício e o mau funcionamento das bombas iônicas das membranas celulares. Ocorre 24 a 48 horas após o TCE e seu pico 4 a 8 dias pós-TCE.

Alterações metabólicas

As alterações metabólicas podem ser focais ou difusas. São ocasionadas pela neuroexcitação, pela energia mecânica do trauma, pela degradação integridade celular e da bainha de mielina e pela morte celular. São mediadas pelas alterações do equilíbrio iônico, glutamato, interleucinas, metabolismo da glicose, ácido aracdônico, opioides endógenos, acetilcolina, lactato, creatinina, aspartato, radicais livres, alterações mitocondriais e genéticas.

O mecanismo golpe/contragolpe está presente em 90% dos casos seguidos de morte imediata. Os mais comuns são: bifrontal (occipital) e temporal (bitemporal); e hematomas (hematoma extradural, hematoma subdural, hematoma subaracnóideo, hematoma intraparenquimatoso). É a principal causa de morte em pacientes com

TCE seguido de intervalo lúcido. Pode estar ou não acompanhado de fraturas ósseas.

Gravidade do TCE

A gravidade do TCE depende de inúmeros fatores relacionados ao trauma, ao mecanismo de trauma e a suscetibilidade do paciente. A gravidade inicial do trauma irá determinar a profundidade e duração do coma, bem como a duração da APT (amnésia pós-traumática).

A profundidade do coma pode ser avaliada pela escala de coma de Glasgow (ECG) (Quadro 1). Quando a ECG é menor que 8, é considerado estado de coma. O coma é a principal manifestação da lesão axonal difusa moderada a grave, que acomete o tronco e a substância branca de todo o córtex, difusamente, mas pode resultar, também, de lesões localizadas com efeito de massa, compressão e herniação de tronco (por hemorragias e/ou edema cerebral). Imagens usuais do coma: edema difuso de substância branca, petéquias hemorrágicas difusas, lesões (contusões e hemorragias) de substância branca, principalmente no limite córtico-subcortical, transição mesencéfalo-pontina, corpo caloso e pedúnculo cerebelar superior, hemorragias intraventriculares e subaracnóideas.

Quadro 1. Escala de coma de Glasgow (ECG)

Abertura ocular	
Espontânea	4
Comando verbal	3
Estímulo doloroso	2
Nenhuma	1
Melhor resposta motora	
Obedece comando	6
Localiza estímulo doloroso	5
Retira membro à dor	4
Flexão anormal (decorticação)	3
Extensão anormal (decerebração)	2
Nenhuma	1
Resposta verbal	
Orientado	5
Confuso	4
Palavras inapropriadas	3
Sons	2
Nenhuma	1
Total	3 a 15

Quadro 2. Classificação do TCE quanto à gravidade, considerando a ECG, a APT e o tempo de perda de consciência

TCE leve	TCE moderado	TCE grave
Perda da consciência < 30 min APT < 24 h ECG 13-15	Perda de consciência > 6 horas APT > 24 h ECG 9-12	Perda de consciência > 6 horas APT > 24 h ECG 3-8

De acordo com o escore da ECG, à admissão do paciente, classifica-se:

- TCE grave – 3 a 9 pontos na ECG após 6 horas do TCE.

- TCE moderado – 9 a 12 pontos na ECG após 6 horas do TCE.

- TCE leve – ECG > 12.

A prevalência de TCE, quanto à gravidade é:

- Leve: 80 a 90%

- Moderada: 5 a 10%

- Grave: 5 a 10%

Conforme mencionado anteriormente, para a classificação de gravidade, além da ECG, utiliza-se, também, o tempo de amnésia pós-traumática (APT). A APT diz respeito ao déficit de memória com desorientação e amnésia para eventos rotineiros, desde o trauma até a retomada da memória. A sua presença é avaliada com o teste de Galveston (*Galveston Orientation and Amnesia Test* ou *GOAT Test*)³³. O tempo de APT indica a gravidade e também prediz o prognóstico. O tempo de APT inferior a 2 semanas indica 80% de boa recuperação; superior a 4 semanas, 27% de boa recuperação; e tempo de APT superior a 12 semanas prediz déficits cognitivos graves e prognóstico funcional muito pobre em 1 ano de lesão.

Classificando o TCE

O TCE pode ser também classificado quanto à etiologia e biomecânica do trauma:

- TCE aberto (p. ex., por ferimento por arma de fogo).

- TCE fechado (p. ex., queda com traumatismo fechado de crânio).

Evolução do TCE

A maioria dos pacientes com TCE leve não procura o hospital. Pode ocorrer a síndrome pós-concussional (SPC) com náuseas, cefaleia, intolerância a luzes e ruídos, embaçamento de visão, insônia, velocidade de pensamento diminuída, dificuldade de atenção e concentração, transtorno de memória, fadiga, irritabilidade, ansiedade e depressão após o TCE leve. Geralmente, a SPC tem regressão dos seus sintomas após 3 meses do trauma, mas em 5% dos casos, persistem. Nesses casos persistentes, costuma haver impacto nas funções laborais e cerca de 30% perdem o emprego³⁴.

Quanto aos TCE moderados e graves, diversos fatores interferem na evolução e no prognóstico do TCE. Os mais importantes são: etiologia, idade, mecanismo do trauma, local e extensão da lesão cerebral, fisiopatologia da le-

são, presença de complicações clínicas associadas (p. ex., disautonomia), complicações neurológicas (p. ex., epilepsia) e ortopédicas secundárias (p. ex., ossificação heterotópica), uso de medicações ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC), suporte social, antecedentes pré-mórbidos, nível funcional e educacional prévios à lesão, atendimento na fase aguda e tempo de início da reabilitação^{35,36}.

O escore total da ECG, em até 7 dias após trauma, pode ser utilizado como fator preditivo em relação às sequelas em 6 meses. Nas crianças, um escore inicial de três relaciona-se à alta mortalidade, e maior que cinco à boa recuperação funcional. No adulto, espera-se uma maior recuperação neurológica com escore acima de seis. Além do tempo de coma, outros fatores preditivos relevantes: duração da amnésia pós-traumática, reações pupilares à luz na fase aguda e respostas oculovestibulares não patológicas na fase aguda. Respostas motoras anormais na fase aguda, como decorticação e descerebração, remetem a um mau prognóstico^{35,36}.

Padrões de recuperação do coma Pps-TCE

Alguns pacientes sobreviventes de um TCE seguido de coma (TCE grave) conseguem readquirir uma boa parte de suas funções. Ainda assim, na maioria dos casos, os pacientes apresentam uma combinação de déficits físicos, cognitivos e comportamentais que irão variar muito de um paciente para outro.

Os déficits cognitivos são comuns e têm destaque nos portadores de TCE. Ao contrário dos AVE, os portadores de TCE têm maior prejuízo cognitivo que motor. Entende-se por cognição o conjunto das habilidades do pensamento, como organização, planejamento, atenção, raciocínio, linguagem, práxis (processo pelo qual uma teoria, lição ou habilidade é executada ou praticada, convertendo-se em parte da experiência vivida), gnosia (reconhecimento de elementos por intermédio de um dos sentidos: gnosia visual, auditiva, tátil, olfativa etc.), abstração (processo de generalização por redução do conteúdo da informação de um conceito ou fenômeno observável, normalmente para reter apenas a informação que é relevante para um propósito particular), resolução de problemas, memória, capacidade de julgamento, percepção, noções de perigo e limites, entre outras.

Várias escalas diferentes são usadas para a quantificação dos déficits físicos e cognitivos, com destaque para a Escala Rancho Los Amigos e a Escala de Evolução de Glasgow.

A Escala Rancho Los Amigos (Quadro 3) foi desenvolvida em 1972 e posteriormente aperfeiçoada em 1986, no Rancho Los Amigos Medical Center, na Califórnia, para os pacientes portadores de traumatismo encefálico fechado. Essa escala não é prognóstica, é um instrumento de avaliação que pode ser utilizado por toda a equipe de cuidado, para entender melhor o comportamento evolutivo do paciente durante o primeiro ano, após o TCE fechado. Também é utilizado como um bom instrumento de pro-

Quadro 3. Escala Rancho Los Amigos

Nível I. Não responsivo (equivalente a ECG 3 a 8)
Nível II. Resposta generalizada (equivalente a ECG de 9 a 12)
Nível III. Resposta localizada (equivalente a ECG de 13 a 15)
Nível IV. Confuso e agitado
Nível V. Confuso e inapropriado
Nível VI. Confuso e apropriado
Nível VII. Automático e apropriado
Nível VIII. Intencional e apropriado (necessita de moderada assistência para atividades da vida diária)
Nível IX. Intencional e apropriado (necessita mínima assistência para atividades da vida diária)
Nível X. Intencional e apropriado (independência modificada)

gramação da estratégia terapêutica a ser usada em cada uma das fases do primeiro ano pós-trauma, período no qual o paciente evolui e muda a cada dia, tanto na questão física quanto na cognitivo-comportamental. A evolução de cada paciente pelos dez níveis da escala irá depender da gravidade, do tempo e do local da lesão. Muitos passarão por todos os níveis, já outros evoluirão até um certo estágio e nele permanecerão³⁷.

De acordo com o nível, determinam-se as intervenções de reabilitação mais adequadas e os familiares e/ou cuidadores são orientados quanto a como devem interagir e podem contribuir diante de cada fase.

Nível I – “não responsivo”

Apresenta ausência completa de mudança observável no comportamento quando realizados estímulos visuais, auditivos, táteis ou motores.

Nível II – “resposta generalizada”

Começa a demonstrar resposta reflexa generalizada aos estímulos. A resposta pode ser lentificada e inconsistente. As respostas observadas podem ser as mesmas, independentemente do tipo e localização da estimulação.

Nível III – “resposta localizada”

Fica mais tempo acordado durante o dia. Movimenta-se mais do que antes. Reage mais especificamente ao que ele vê, ouve ou sente. Por exemplo, pode virar-se para um som, retirar-se da dor, e tentar acompanhar uma pessoa com olhar ao redor da sala. Reage lentamente e de forma inconsistente. Começa a reconhecer a família e amigos. Segue algumas orientações simples, como “Olhe para mim” ou “aperte minha mão”. Começa a responder, mas de forma inconsistente, a perguntas simples com “sim” e “não”.

Para pacientes nesses níveis, I a III, está indicada a estimulação multissensorial, visando aumentar o nível de consciência. Para tanto, faz-se uso de estímulos olfatórios, auditivos, visuais, táteis, gustativos e vestibulares com o intuito de aumentar a oferta de estímulos sensoriais e estimular o despertar³⁸. A literatura sugere que sejam feitas sessões diárias de atendimento³⁹⁻⁴¹. Além da estimu-

lação multissensorial para melhorar o nível de consciência, os pacientes serão assistidos com cinesioterapia respiratória e motora com o caráter preventivo e também estimulatório.

E recomenda-se aos familiares e/ou cuidadores de pacientes nesses níveis:

- Ao contato, explicar ao paciente o que você vai fazer. Por exemplo, "eu vou mover sua perna". Falar em tom normal de voz. Dizer ao paciente quem você é, onde está, por que está no hospital e a data.

- Comentários e perguntas devem ser curtas e simples. Por exemplo, em vez de "você pode virar a sua cabeça em minha direção", fale "olhe para mim".

- Limitar o número de visitantes a duas ou três pessoas por vez.

- Manter o quarto calmo e silencioso. Manter estímulos e luminosidade diurna, e redução de estímulos e da luminosidade no período noturno.

- Colocar pertences favoritos e fotos da família e amigos à vista.

- Permitir ao paciente tempo extra para responder (cerca de 30 s), não esperando que as respostas estejam sempre corretas. Às vezes, o paciente não responderá.

- Permitir períodos de descanso. Ficará facilmente cansado.

- Proporcionar atividades familiares, como ouvir músicas preferidas, conversar sobre a família e amigos, ler em voz alta, ver televisão, pentear o cabelo, passar creme no corpo etc.

Nível IV – "confuso e agitado"

Nesse nível, apresenta-se alerta e em elevado estado de atividade. Não entende completamente o que está acontecendo, tanto consigo quanto ao seu redor. Pode apresentar tentativas propositalmente para remover restrições ou tubos ou rastejar para fora da cama. Pode chorar ou gritar fora de proporção ao estímulo, mesmo após a sua remoção. Pode apresentar um comportamento agressivo. Consegue manter atenção somente por curtos períodos (poucos segundos) e a memória continua prejudicada. Pode executar atividades motoras, como sentar, mas sem nenhum propósito aparente ou como resposta a outro pedido. Reconhece familiares a maior parte do tempo.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível IV:

- Dizer à pessoa onde está, que está segura e protegida.

- Espalhar fotos de familiares e amigos, além de objetos favoritos, de modo que se sinta mais à vontade.

- Permitir que se movimente de forma segura.

- Levar para passeios na cadeira de rodas, se houver permissão da equipe que a acompanha.

- Encontrar atividades familiares que a acalmem, como ouvir música, comer etc.

- Não forçar a fazer coisas. Ao contrário, ouvir o que quer fazer e seguir sua vontade, dentro de limites de segurança.

- Como a pessoa fica frequentemente distraída, cansada ou agitada, deve-se permitir intervalos e descanso, além de mudança de atividades.

- Manter o quarto quieto e calmo, por exemplo, desligar a TV, não falar muito e falar calmamente.

- Limitar o número de visitantes para dois ou três por vez.

Nível V – "confuso e inapropriado"

Paciente mais alerta e menos agitado. Pode se tornar agitado, em resposta aos estímulos externos ou quando cansado. Consegue manter a atenção por alguns minutos. Não consegue iniciar ou realizar atividades habituais, precisando de instruções frequentes. Comprometimento da memória recente, com a confusão do passado e do presente, podendo inventar fatos para preencher essas lacunas. Capaz de responder apropriadamente a comandos simples de forma mais consistente. Capaz de conversar socialmente por breves períodos de tempo. Concentra as atividades nas suas necessidades básicas.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível V:

- Repetir as coisas, sempre que for necessário. Não imaginar que se lembrará daquilo que você disse, anteriormente.

- Dizer a data, nome e lugar do hospital em que está, porque está hospitalizado, sempre que você chegar e antes de ir embora.

- Fazer comentários simples e curtos.

- Ajudar a organizar, planejar e iniciar qualquer atividade.

- Colocar no ambiente fotos de família, amigos e objetos pessoais.

- Limitar o número de visitantes para dois ou três de cada vez.

- Dar períodos de descanso, sempre que notar problemas de atenção ou agitação.

Nível VI – "confuso e apropriado"

Lembra-se mais das conversas e dos fatos, mas segue confuso quanto aos detalhes. Lembra melhor de fatos antigos do que recentes. É capaz de realizar tarefas altamente familiares, mas ainda tem dificuldades com mudanças ou novas atividades. Consegue manter atenção por volta de 30 minutos, mas se atrapalha facilmente com barulhos, movimentações etc. Consegue avisar quando precisa ir ao banheiro. Percebe melhor as alterações físicas do que cognitivas, mas ainda tem dificuldade de perceber incapacidades e riscos de segurança.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível VI:

- Ainda é necessário repetir as coisas e repassar os acontecimentos do dia.

- Auxiliar o início e a continuidade das atividades propostas.

- Encorajar a participação em todas as atividades e terapias. Como ainda não compreende a extensão de seus

lação multissensorial para melhorar o nível de consciência, os pacientes serão assistidos com cinesioterapia respiratória e motora com o caráter preventivo e também estimulatório.

E recomenda-se aos familiares e/ou cuidadores de pacientes nesses níveis:

- Ao contato, explicar ao paciente o que você vai fazer. Por exemplo, "eu vou mover sua perna". Falar em tom normal de voz. Dizer ao paciente quem você é, onde está, por que está no hospital e a data.

- Comentários e perguntas devem ser curtas e simples. Por exemplo, em vez de "você pode virar a sua cabeça em minha direção", fale "olhe para mim".

- Limitar o número de visitantes a duas ou três pessoas por vez.

- Manter o quarto calmo e silencioso. Manter estímulos e luminosidade diurna, e redução de estímulos e da luminosidade no período noturno.

- Colocar pertences favoritos e fotos da família e amigos à vista.

- Permitir ao paciente tempo extra para responder (cerca de 30 s), não esperando que as respostas estejam sempre corretas. Às vezes, o paciente não responderá.

- Permitir períodos de descanso. Ficará facilmente cansado.

- Proporcionar atividades familiares, como ouvir músicas preferidas, conversar sobre a família e amigos, ler em voz alta, ver televisão, pentear o cabelo, passar creme no corpo etc.

Nível IV – "confuso e agitado"

Nesse nível, apresenta-se alerta e em elevado estado de atividade. Não entende completamente o que está acontecendo, tanto consigo quanto ao seu redor. Pode apresentar tentativas propositalmente para remover restrições ou tubos ou rastejar para fora da cama. Pode chorar ou gritar fora de proporção ao estímulo, mesmo após a sua remoção. Pode apresentar um comportamento agressivo. Consegue manter atenção somente por curtos períodos (poucos segundos) e a memória continua prejudicada. Pode executar atividades motoras, como sentar, mas sem nenhum propósito aparente ou como resposta a outro pedido. Reconhece familiares a maior parte do tempo.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível IV:

- Dizer à pessoa onde está, que está segura e protegida.

- Espalhar fotos de familiares e amigos, além de objetos favoritos, de modo que se sinta mais à vontade.

- Permitir que se movimente de forma segura.

- Levar para passeios na cadeira de rodas, se houver permissão da equipe que a acompanha.

- Encontrar atividades familiares que a acalmem, como ouvir música, comer etc.

- Não forçar a fazer coisas. Ao contrário, ouvir o que quer fazer e seguir sua vontade, dentro de limites de segurança.

- Como a pessoa fica frequentemente distraída, cansada ou agitada, deve-se permitir intervalos e descanso, além de mudança de atividades.

- Manter o quarto quieto e calmo, por exemplo, desligar a TV, não falar muito e falar calmamente.

- Limitar o número de visitantes para dois ou três por vez.

Nível V – "confuso e inapropriado"

Paciente mais alerta e menos agitado. Pode se tornar agitado, em resposta aos estímulos externos ou quando cansado. Consegue manter a atenção por alguns minutos. Não consegue iniciar ou realizar atividades habituais, precisando de instruções frequentes. Comprometimento da memória recente, com a confusão do passado e do presente, podendo inventar fatos para preencher essas lacunas. Capaz de responder apropriadamente a comandos simples de forma mais consistente. Capaz de conversar socialmente por breves períodos de tempo. Concentra as atividades nas suas necessidades básicas.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível V:

- Repetir as coisas, sempre que for necessário. Não imaginar que se lembrará daquilo que você disse, anteriormente.

- Dizer a data, nome e lugar do hospital em que está, porque está hospitalizado, sempre que você chegar e antes de ir embora.

- Fazer comentários simples e curtos.

- Ajudar a organizar, planejar e iniciar qualquer atividade.

- Colocar no ambiente fotos de família, amigos e objetos pessoais.

- Limitar o número de visitantes para dois ou três de cada vez.

- Dar períodos de descanso, sempre que notar problemas de atenção ou agitação.

Nível VI – "confuso e apropriado"

Lembra-se mais das conversas e dos fatos, mas segue confuso quanto aos detalhes. Lembra melhor de fatos antigos do que recentes. É capaz de realizar tarefas altamente familiares, mas ainda tem dificuldades com mudanças ou novas atividades. Consegue manter atenção por volta de 30 minutos, mas se atrapalha facilmente com barulhos, movimentações etc. Consegue avisar quando precisa ir ao banheiro. Percebe melhor as alterações físicas do que cognitivas, mas ainda tem dificuldade de perceber incapacidades e riscos de segurança.

O que a família, amigos e cuidadores podem fazer para quem está no nível VI:

- Ainda é necessário repetir as coisas e repassar os acontecimentos do dia.

- Auxiliar o início e a continuidade das atividades propostas.

- Encorajar a participação em todas as atividades e terapias. Como ainda não compreende a extensão de seus

problemas e os benefícios da terapia, pode querer abandoná-la.

Nível VII – “Automático e apropriado”

Consistentemente orientado no tempo e no espaço, em ambientes mais familiares. Capaz de realizar tarefas mais usuais, por pelo menos 30 minutos, com o mínimo de assistência para completar tarefas. Supervisão mínima para novas atividades. Segue uma rotina pessoal ou doméstica, familiar. Capaz de realizar atividades de autocuidado, independentemente ou com o mínimo de ajuda. Consciência superficial de sua condição, com o julgamento crítico prejudicado. Supervisão mínima para a segurança em atividades de rotina em casa e na comunidade. O pensamento está lentificado e a capacidade de resolver problemas diminuída. Não pensa sobre as consequências de uma decisão ou ação. Tem dificuldade em reconhecer as necessidades dos outros e seus sentimentos. Pode parecer teimoso, pouco flexível.

Nível VIII – “proposital e apropriado”

Consistentemente orientado em relação às pessoas, lugares e tempo. Percebe que tem dificuldades com a memória e resolução de problemas. É independente. Atende e completa tarefas familiares por até cerca de 1 hora em ambientes sem distração. Lembra de eventos passados e recentes. Inicia e executa passos para completar rotinas pessoais, familiares, na comunidade, no trabalho e de lazer, mas com supervisão; e pode modificar o plano de execução da rotina, quando necessário, com assistência mínima. Consciente das deficiências e incapacidades, e reconhece quando interferem com a conclusão da tarefa, mas requer supervisão para tomar uma ação corretiva apropriada. Reconhece as necessidades dos outros e seus sentimentos, e responde de forma adequada com o mínimo de ajuda. Pode ficar deprimido, irritável, com baixa tolerância à frustração ou irritação.

Nível IX – “proposital e adequado”

Pode tramitar entre tarefas e concluí-las com precisão por, pelo menos, 2 horas consecutivas. Utiliza dispositivos de memória de apoio para recordar programação diária, como listas. Inicia e executa passos para completar tarefas usuais, tanto pessoais, familiares, no trabalho e de lazer de forma adaptada. Reconhece deficiências e incapacidades, quando interferem na conclusão da tarefa e tem capacidade de autocorreção apropriada, mas exige supervisão para antecipar um problema e tomar medidas para evitá-lo. Pensa sobre as consequências de decisões ou ações com assistência, quando necessário. Reconhece as necessidades dos outros e seus sentimentos, respondendo adequadamente com supervisão. Pode continuar deprimido, irritável e com baixa tolerância à frustração.

Nível X – “proposital e adequado”

Capaz de lidar com múltiplas tarefas, simultaneamente, em todos os ambientes, mas pode exigir pausas periódicas. Capaz de adquirir de forma independente, criar e

manter próprios dispositivos de memória de assistência. De maneira independente, inicia e executa passos para completar tarefas, mas pode exigir mais tempo que o habitual e/ou estratégias compensatórias para completá-las. Capaz de pensar, de forma independente, sobre as consequências de decisões ou ações, mas pode exigir quantia mais do que o habitual de tempo e/ou estratégias compensatórias para selecionar a decisão apropriada ou ação. Capaz de reconhecer as necessidades e sentimentos dos outros e responder automaticamente de maneira apropriada. O comportamento e a interação social são apropriados.

O que a família, amigos e acompanhantes podem fazer para quem está nos níveis VII a X:

- Trate-o como antes, e dê dicas e auxilie-o a tomar decisões, quando necessário. Suas opiniões devem ser sempre consideradas e respeitadas.
- Converse em linguagem usual, não há necessidade de usar palavras ou frases simples.
- Cuidado com brincadeiras ou piadas, porque ele pode ter dificuldade em captar o sentido.
- Ajude-o em atividades familiares de modo que ele possa se defrontar com suas dificuldades de pensamento, memória e resolução de problemas. Converse com ele sobre essas dificuldades, sem criticá-lo. Lembre-se de que isso é consequência do traumatismo de crânioencefálico.
- Encoraje-o a realizar atividades que melhorem as dificuldades de pensamento, memória e resolução de problemas. Ele pode se sentir absolutamente normal, entretanto, se ele ainda vem apresentando melhora, é aconselhável que continue o tratamento.
- Converse com o médico a respeito das possíveis restrições para dirigir, trabalhar e outras atividades, mesmo que o paciente se sinta apto para tal.
- Incentive-o a ser independente em seus cuidados pessoais.
- Discuta a respeito de diferentes situações que o deixem nervoso e converse a respeito dos sentimentos dele.
- Encoraje-o a ser o mais independente possível.

Escala de Evolução de Glasgow (EEG)

Essa escala pode ser utilizada 6 meses após o trauma para avaliar a evolução e o status funcional do paciente. Classifica o indivíduo em cinco categorias globais. Apresenta alto grau de confiabilidade em estudos multicêntricos internacionais, mas apresenta categorias muito amplas que não são sensíveis e não indicam as reais habilidades funcionais de cada caso, nem as suas sequelas cognitivas ou comportamentais. Para uma avaliação mais ampla, recomenda-se a medida de independência funcional (MIF).

As cinco categorias da EEG compreendem:

1. Morte, por consequência do trauma ou de suas sequelas.
2. Estado vegetativo, para o indivíduo que não reage ao ambiente.
3. Incapacidade grave: dependência nas atividades de vida diária (AVD).

4. Incapacidade moderada: independência nas AVD e marcha, porém tem limitações profissionais.

5. Boa recuperação: reintegração à sociedade, déficits leves que não impedem sua independência e participação social.

Principais sequelas físicas do TCE

A grande variedade das sequelas físicas motoras observadas no portador de TCE inclui desde quadros gravíssimos até a quase normalidade. É muito comum a presença de uma aparência física próxima do normal concomitante a graves déficits cognitivos.

Em média, cerca de 70% dos indivíduos com lesões graves voltam a deambular, característica que diferencia o TCE do AVE. O TCE evolui muito melhor do ponto de vista físico do que cognitivo.

As sequelas físicas mais comuns são: motoras deficitárias (paresias/plegias); alterações de tônus (hipotonia ou hipertonia – elástica ou plástica); movimentação involuntária; incoordenação motora; disfagia; disartrofonias; déficits sensitivos e sensoriais, como alterações no campo visual, na capacidade olfatória, distúrbios auditivos e vestibulares; lesões de pares cranianos; dor de origem central (talâmica), periférica (neuropática) ou por nocicepção (de origem miofascial, artropática etc.); perda óssea e fraturas (na fase crônica); e a ossificação heterotópica (na fase subaguda). A ossificação heterotópica acomete 11 a 76% dos pacientes, envolvendo, mais comumente o quadril, o cotovelo e/ou o joelho. Como o nome sugere, diz respeito à formação de osso fora do lugar, nesse caso, nas articulações, podendo-se resultar em restrição significativa, ou até completa, da amplitude de movimento articular⁴².

Principais sequelas cognitivas

As alterações cognitivas são muito frequentes após o TCE. Logo após o coma, o padrão de recuperação para o TCE fechado (não usado para o ferimento por arma de fogo ou outras patologias como o AVE), segue o descrito na escala do Rancho Los Amigos. Nessa fase, a classificação dos distúrbios específicos da cognição que serão permanentes é muito imprecisa. Após 1 ano de lesão, essa identificação se tornará mais sólida e poderá ser dividida didaticamente em grandes grupos:

- Alterações de comunicação:

- a. Distúrbio linguístico cognitivo: são alterações da linguagem decorrentes de outras alterações cognitivas como prosódia (ritmo e entonação da fala), memória e pragmática (capacidade de construir frases).

- b. Afasias: são alterações da comunicação, linguagem falada, com a presença do ato articulatório preservado. O grau da afasia depende de uma série de fatores. Alguns pacientes perdem, também, a capacidade de expressão gestual e da mímica. Muitas vezes, as alterações se referem ainda à pragmática. Pode ser didaticamente dividida em três grupos: afasia de expressão ou de Broca; de

compreensão ou de Wernicke; mista ou global. As afasias podem se manifestar pela presença de parafasias, jargões, neologismos, logorreia, entre outras características. As afasias são mais comuns nos quadros de AVE e pouco comuns nos quadros pós-TCE.

- Apraxias e agnosias: já descritas neste capítulo.

- Alterações de memória: possuem prognóstico reservado e se manifestam de diversas maneiras – memória recente, de fixação, de nomeação, para cores, espacial, para cálculos etc.

- Distúrbios de atenção, iniciativa e concentração.

- Alterações comportamentais: variam desde labilidade emocional e depressão até hipersexualização, agressividade ou delírios persecutórios.

Na reabilitação das lesões encefálicas traumáticas, além das intervenções voltadas à recuperação física/motora, já mencionadas anteriormente, ganha importância a reabilitação cognitiva ou neuropsicológica. A terapia cognitiva envolve a avaliação e intervenção voltadas ao comprometimento cognitivo. A partir da avaliação, são introduzidas intervenções voltadas à estimulação das funções cognitivas prejudicadas, otimização das funções remanescentes, introdução de adaptações para compensação de deficiências e orientações para a família e/ou cuidador quanto ao quadro cognitivo e os cuidados necessários⁴³⁻⁴⁴.

As lesões encefálicas de origem neoplásica têm um comportamento que se assemelha mais às lesões de origem vascular do que as traumáticas, no caso de lesões metastáticas ou mesmo tumores primários – a manifestação clínica guarda correlação com a topografia da lesão. No entanto, o quadro pode se apresentar de maneira mais insidiosa e não de forma tão abrupta, como acontece nas lesões de origem vascular. E quanto à resposta às intervenções de reabilitação, apresentam comportamento bastante similar às demais lesões encefálicas, seja de origem vascular ou traumática⁴⁵.

Mas no universo da oncologia, além das lesões relacionadas diretamente às lesões tumorais e metastáticas, há as lesões e disfunções encefálicas relacionadas ao tratamento das lesões tumorais, decorrentes da quimioterapia e da radioterapia regional⁴⁶. Essas disfunções levam, sobretudo, a déficits de memória, atenção e concentração. Mais além, essas alterações podem, também, estar ligadas a distúrbios do sono, depressão e fadiga. E seu tratamento segue a linha da reabilitação física e cognitiva, já descrita para as demais etiologias.

Considerações finais

A reabilitação do portador de lesão encefálica baseia-se na abordagem “biopsicossocial” do indivíduo em uma tentativa de integrar o portador de deficiência à sociedade de maneira produtiva e independente. Tem como metas:

- Prevenção de complicações secundárias físicas ou cognitivas.

- Redução e recuperação precoce dos déficits sensorio-motores e cognitivos.

- Aquisição de novos engramas neuromotores (neuroplasticidade e reaprendizado).
- Aproveitamento máximo do potencial residual das funções corpóreas (treino e aperfeiçoamento).
- Compensação e adaptação às incapacidades físicas e cognitivas;
- Reaprendizado, mudança e reformulação também na esfera social, comportamental, familiar, sexual, estudiantil e profissional.
- Independência, reintegração na comunidade e qualidade de vida para pacientes e familiares.

A literatura já demonstra:

1. A necessidade de se instituir precocemente intervenções de fase aguda, visando facilitar a recuperação e a prevenção de complicações futuras.
2. A importância de se estabelecer um prognóstico real de reabilitação já desde a fase aguda.
3. A importância de se estabelecer um programa ou serviço de reabilitação respeitando-se as necessidades e o prognóstico funcional de cada paciente individualmente.
4. A importância do uso de equipes interdisciplinares para que o tratamento seja ao mesmo tempo nas áreas motoras, cognitivas, emocionais, sociais e familiares.
5. A necessidade de estabilização da condição e capacidade clínica e de resistência física desde o início e durante toda a reabilitação.
6. A importância da avaliação da expectativa, motivação, grau de atenção, a gravidade dos déficits e inaptidões funcionais, capacidade de reaprendizagem e a resistência para atividade física como determinantes no processo de escolha do tipo e intensidade do programa de reabilitação.
7. A importância de uma avaliação documentada, rigorosa e consistente em cada estágio de recuperação para direcionar as decisões do tratamento e monitorar o progresso do paciente, mudando-se até os objetivos da reabilitação, se necessário.
8. A importância da combinação "acompanhamento e tratamento" durante a transição para vida na comunidade.
9. A importância da presença do familiar nos processos de reabilitação e na transição para a comunidade, orientando, encorajando e auxiliando o familiar na participação ativa no processo de reabilitação.
10. A necessidade de uma utilização segura de eventuais adaptações funcionais, arquitetônicas e da tecnologia assistiva necessárias para o retorno ao domicílio após a alta.
11. A necessidade de um plano de alta hospitalar bem documentado, que contemple, além da programação do acompanhamento clínico, neurológico e de reabilitação, medidas de segurança e orientação ao paciente.
12. A necessidade de reabilitação mesmo nos pacientes funcionalmente mais graves, com objetivos específicos a essa população. Mais estudos serão necessários no futuro para a discussão de questões como: medidas de qualidade de vida, prognóstico das deficiências, estratificação dos pacientes quanto à resposta à reabilitação,

intensidade e duração da reabilitação em médio e longo prazo e medidas de qualidade dos serviços de reabilitação.

Referências bibliográficas

1. Dombrov ML, Aggarwal U. Stroke rehabilitation. In: Grabois M, Garrison SJ, Hart KA, Lehmkuh ID. Physical medicine and rehabilitation: the complete approach. Malden: Blackwell Science; 2000. p. 1325-48.
2. Mansur AP, Souza MFM, Favarato D, Avakian SD, Machado CLA, Aldrigui JM, et al. Stroke and ischemic heart disease mortality trends in Brazil from 1979 to 1996. *Neuroepidemiology*. 2003;22(3):179-83.
3. Cabral NL, Gonçalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, et al. Trends in stroke incidence, mortality and case fatality rates in Joinville, Brazil: 1995-2006. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(7):749-54.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
5. Camargo EC, Bacheschi LA, Massaro AR. Stroke in Latin America. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15(2):283-96.
6. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007;6(4):362-72.
7. Ferreira MS, Salles ICD, Branco DG, Gaspar AP. Reabilitação nas lesões encefálicas adquiridas (LEA). In: Fernandes AC, Ramos ACR, Casalis MEP, Hebert SK. Medicina e reabilitação: princípios e prática. São Paulo: Artes Médicas; 2007. P. 174-88.
8. Lianza S. Reabilitação dos acidentes vasculares cerebrais. In: Greve JMD. Tratado de Medicina de Reabilitação. São Paulo: Roca; 2007. p. 1185-222.
9. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia*. 2001;16(1):7-18.
10. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947.
11. Roy CW, Sands LD. Shoulder pain in acutely admitted hemiplegics. *Clin Rehabil*. 1994;8(34):334-5.
12. Van Ouwenaar C, Laplace PM, Chantaine A. Painful shoulder in hemiplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67(1):23-6.
13. Poole KE, Reeve J, Warburton EA. Falls, fractures, and osteoporosis after stroke: time to think about protection? *Stroke*. 2002;33(5):1432-6.
14. Brito CM, Garcia AC, Takayama L, Fregni F, Battistella LR, Pereira RM. Bone loss in chronic hemiplegia: a longitudinal cohort study. *J Clin Densitom*. 2013;16(2):160-7.
15. Nakayama H, Jørgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1997;28(1):58-62.
16. van Kuijk AA, van der Linde H, van Limbeek J. Urinary incontinence in stroke patients after admission to a postacute inpatient rehabilitation program. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(10):1407-11.
17. Kolominsky-Rabas PL, Hiltz MJ, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Impact of urinary incontinence after stroke: results from a prospective population-based stroke register. *Neurology*. 2003;22(4):322-7.
18. Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Natural history and effects on 2-year outcomes of urinary incontinence after stroke. *Stroke*. 2001;32(1):122-7.
19. Harari D, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. New-onset fecal incontinence after stroke: prevalence, natural history, risk factors, and impact. *Stroke*. 2003;34(1):144-50.
20. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, Churilov L, Dewey HM, Donnan GA, et al. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke*. 2011;42(1):153-8.
21. Maulden SA, Gassaway J, Horn SD, Smout RJ, DeJong G. Timing of initiation of rehabilitation after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(12 Suppl 2):S34-S40.
22. Caneda MA, Fernandes JG, de Almeida AG, Mugnol FE. Reliability of neurological assessment scales in patients with stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(3A):690-7.
23. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da versão brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatr*. 2004;11(2):72-6.
24. The 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36) [homepage on the Internet]. Santa Monica: RAND; c2015 [cited 2015 Jan 15]. Disponível em: <http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item.html>.
25. Schepers VP, Ketelaar M, van de Port IG, Visser-Meily JM, Lindeman E. Comparing contents of functional outcome measures in stroke rehabilitation using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Disabil Rehabil*. 2007;29(3):221-30.
26. Cunha IT Jr, Lim PA, Qureshy H, Henson H, Monga T, Protas EJ. Gait outcomes after acute stroke rehabilitation with supported treadmill ambulation training: a randomized controlled pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(9):1258-65.
27. Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2012;26(4):291-313.

28. Dorsch S, Ada L, Canning CG, Al-Zharani M, Dean C. The strength of the ankle dorsiflexors has a significant contribution to walking speed in people who can walk independently after stroke: an observational study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(6):1072-6.
29. Nijland RH, van Wegen EE, Harmeling-van der Wel BC, Kwakkel G. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke*. 2010;41(4):745-50.
30. Coronado VG, McGuire LC, Faul MF, Sugerman DE, Pearson WS. Traumatic brain injury epidemiology and public health issues. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice*, 2. ed. New York: Demos Medical; 2012. p. 84-100.
31. Dawodu ST. Traumatic brain injury (TBI) – definition, epidemiology, pathophysiology [text of the Internet]. New York: Medscape [cited 2015 Jan 15]. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview>>.
32. Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack TA. Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001; 82(10):1461-71.
33. Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis*. 1979;167(11):675-84.
34. Iverson GL, Zasler ND, Lange RT. Post-concussive disorder. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice*. New York: Demos Medical; 2007. p. 373-405.
35. Sherer M, Struchen MA, Yablon SA, Wang Y, Nick TG. Comparison of indices of traumatic brain injury severity: Glasgow Coma Scale, length of coma and post-traumatic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(6):678-85.
36. Kothari S, DiTommaso C. Prognosis after severe traumatic brain injury: a practical evidence-based approach. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice*. New York: Demos Medical; 2007. p. 248-78.
37. Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center [homepage on the Internet]. Downey: Rancho Research Institute [cited 2015 May 1]. Disponível em: <<http://ranchoresearch.org/>>.
38. Oh H, Seo W. Sensory stimulation programme to improve recovery in comatose patients. *J Clin Nurs*. 2003;12(3):394-404.
39. Sosnowski C, Ustik M. Early intervention: coma stimulation in the intensive care unit. *J Neurosci Nurs*. 1994;26(6):336-41.
40. Tolle P, Reimer M. Do we need stimulation programs as a part of nursing care for patients in "persistent vegetative state"? A conceptual analysis. *Axone*. 2003; 25(2):20-6.
41. Gerber CS. Understanding and managing coma stimulation: are we doing everything we can? *Crit Care Nurs Q*. 2005;28(2):94-108.
42. Melamed E, Robinson D, Halperin N, Wallach N, Keren O, Groswasser Z. Brain injury-related heterotopic bone formation: treatment strategy and results. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(9):670-4.
43. McAllister TW. Neuropsychiatric aspects of TBI. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, editors. *Brain injury medicine: principles and practice*. New York: Demos Medical; 2007. p. 835-61.
44. Cicerone KD. Cognitive rehabilitation. In: Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD, eds. *Brain injury medicine: principles and practice*. New York: Demos Medical; 2007. p. 1061-84.
45. Huang ME, Cifu DX, Keyser-Marcus L. Functional outcomes in patients with brain tumor after inpatient rehabilitation: comparison with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79(4):327-35.
46. Soussain C, Ricard D, Fike JR, Mazon JJ, Psimaras D, Delattre JY. CNS complications of radiotherapy and chemotherapy. *Lancet*. 2009;374(9701):1639-51.

Reabilitação da Lesão da Medula Espinal

3

Júlia Maria D'Andréa Greve

SUMÁRIO

Introdução, 823
Quadro clínico e prognóstico funcional, 824
Evolução clínica, 824
Avaliação clínica e funcional, 825
Nível de lesão e prognóstico funcional, 826
Programa de reabilitação motora funcional, 827
Reabilitação da bexiga neurogênica na lesão medular, 827
Anatomia, 827
Fisiologia normal da micção, 827
Disfunção vesical na lesão medular, 828
Diagnóstico e tratamento da disfunção vesical, 828
Intestino neurogênico, 829
Anatomia e fisiologia de cólon, reto e ânus, 829
Disfunção intestinal na lesão medular, 830
Tratamento, 830
Medicamentos laxativos, 830
Complicações da disfunção intestinal, 830
Espasticidade, 830
Neurofisiologia do ato motor, 831
Fisiopatologia, 832
Avaliação clínica, 832
Tratamento, 833
Complicações, 834
Úlceras de pressão, 834
Tratamento, 835
Deformidades osteoarticulares, 835
Trombose venosa profunda, 835
Síndromes dolorosas, 835
Ossificação para-articular heterotópica, 835
Considerações finais, 836
Referências bibliográficas, 836

Introdução

Neste capítulo, será descrita a lesão da medula espinal de etiologia traumática, com suas principais características clínicas e alterações funcionais relacionadas, assim como os princípios básicos para o estabelecimento do programa de reabilitação e de prevenção das compli-

cações secundárias no tratamento e acompanhamento desses pacientes.

A lesão da medula espinal é uma grave síndrome incapacitante neurológica, que se caracteriza por alterações da motricidade, sensibilidade superficial e profunda e distúrbios neurovegetativos dos segmentos do corpo localizados abaixo da lesão.

A preocupação com a reabilitação dos pacientes portadores de lesão da medula espinal é muito recente na história do desenvolvimento da medicina. Apenas nas últimas seis décadas a reabilitação médica se desenvolveu, trazendo como consequência a melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Foi a partir da Segunda Guerra Mundial, na Inglaterra, que o Dr. Donald Munro e Sir. Ludwig Gutman¹ iniciaram um trabalho de assistência e pesquisa na área da reabilitação do portador de lesão medular. Esses trabalhos pioneiros trouxeram como contribuição a melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da lesão, a sistematização da abordagem terapêutica na fase aguda e na fase tardia da doença e o tratamento adequado das complicações urinárias, deformidades osteoarticulares e úlceras de pressão. Atualmente, as preocupações se voltam para os aspectos do envelhecimento das pessoas com lesão da medula espinal, bem como para aspectos profissionais e de qualidade de vida. O grande desenvolvimento tecnológico propiciou ganhos significativos na funcionalidade e independência desses pacientes, que passaram a ter uma participação cada vez maior na comunidade.

A incidência de lesão da medula espinal vem aumentando de maneira significativa nos últimos anos. Nos Estados Unidos, em 1957, a prevalência era de dez casos novos/ano/milhão de habitantes. Atualmente, a prevalência é de 28 a 50 casos novos/ano/milhão de habitantes, que significa o surgimento de 10 a 20 mil casos novos por ano. Em 1989, gastou-se, nos Estados Unidos, 6 bilhões de dólares com os cuidados assistenciais dados aos novos casos de lesão medular², gastos que continuam crescendo.

A Tabela 1 mostra os custos por paciente no primeiro ano após a lesão (12 dias na unidade de emergência e 37 dias na unidade de reabilitação) e nos anos subsequentes.

Tabela 1. Despesas médias anuais (em dólares)

Gravidade da lesão	Primeiro ano	Cada ano seguinte
Tetraplegia alta (C1-C4)	1.023.924	171.808
Tetraplegia baixa (C5-C8)	739.874	109.077
Paraplegia	499.023	66.106
Função motora incompleta em qualquer nível	334.170	40.589

Fonte: University of Alabama National Spinal Cord Injury Statistical Center and the Centers for Disease Control and Prevention.

Wyndaele³, em estudo de revisão, refere que a prevalência de lesões traumáticas da medula espinal varia de 223 a 755 casos/milhão de habitantes e a incidência de casos novos de 10,4 a 83 casos/milhão de habitantes/ano. A incidência maior ocorre nas chamadas regiões de conflito e, possivelmente, as grandes cidades dos países em desenvolvimento podem ser incluídas nessa classificação. Wyndaele³ refere que 30% são tetraplégicos, a idade média de ocorrência é 33 anos, 3,8 homens/mulher e que os números são semelhantes aos de 30 anos atrás.

No Brasil, embora não haja dados epidemiológicos nacionais, a incidência de lesão medular vem aumentando de maneira significativa, principalmente nos grandes centros urbanos. Em recente estudo de Garcia et al.⁴, de 303 casos de traumatismo raquimedular (TRM) ocorridos de 1999 a 2005, atendidos na unidade de traumatismo raquimedular do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP, observa-se que 59% dos casos são paraplégicos e 41% tetraplégicos; 86% são do sexo masculino e a idade média é de 33 anos. As principais etiologias são: quedas (35,3%); acidentes de trânsito (30%); ferimento por arma de fogo (20,8%); mergulho (5,96%); outras causas (12,6%); o tempo médio de internação é de 45,6 dias. Esses dados significam que, no HCFMUSP, são atendidos em média quatro casos novos de traumatismo raquimedular por mês. O custo médio de um paciente com TRM na fase aguda é R\$ 100.000,00 (45 dias de internação) e o custo da reabilitação é R\$ 50.000,00 nos primeiros 18 meses⁵. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) estima que o TRM é responsável por 1% de todas as lesões traumáticas atendidas no país. Segundo o DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br>), somente em 2014 foram realizadas 1.119.565 internações por causas externas no Brasil, o que daria 10.000 casos novos (número estimado) de TRM por ano. O custo anual estimado com os casos novos de TRM seria R\$ 305.176.000,00 (clínico) e R\$ 208.000.000,00 (reabilitação).

O aumento do número de pacientes e a necessidade de instituir cuidados precoces de prevenção de complicações exigem do médico, independentemente de sua especialidade, conhecimentos básicos na área de reabilitação, para orientar adequadamente a equipe envolvida no processo de tratamento.

Define-se reabilitação como um processo que busca o desenvolvimento das capacidades remanescentes, per-

mitindo que o indivíduo alcance sua independência nas atividades físicas, profissionais e sociais, de acordo com seu nível de lesão.

A reabilitação desses pacientes se inicia na fase aguda, logo após a ocorrência do trauma, principalmente por meio dos cuidados preventivos da formação de úlceras de pressão, deformidades dos segmentos paralisados, esvaziamento vesical e intestinal realizados de maneira adequada e cuidados com os distúrbios vasomotores.

O processo de reabilitação continua, dentro de um centro de reabilitação especializado, buscando o melhor desempenho funcional de cada paciente, de acordo com o tipo e o nível de lesão medular.

Quadro clínico e prognóstico funcional

As lesões da medula trazem como consequência: paralisia dos segmentos e déficit sensitivo superficial e profundo abaixo do nível lesionado, disfunções vasomotoras e alterações autonômicas, alterações esfinterianas com deficiência para esvaziamento vesical e intestinal e disfunção sexual⁶.

Evolução clínica

Logo após a lesão medular ocorre paralisia flácida, manifestada por atonia muscular e arreflexia tendinosa, anestesia superficial e profunda, associada às alterações vasomotoras e disfunção vesical e intestinal. Os reflexos de integração sacral (cutâneo-anal e bulbocavernoso) estão abolidos (choque medular). Essa fase pode durar de 24 a 72 horas. A persistência do quadro anterior inalterado com ausência de sensibilidade na região perineal é significativa de lesão medular completa e não mais pode ser considerado choque medular. O exame da região perineal e dos reflexos de integração sacral e sensibilidade é fundamental para prognóstico e acompanhamento da lesão da medula espinal⁶.

Nas lesões cervicais e torácicas altas, é frequente a instalação de insuficiência respiratória aguda do tipo restritiva, pela paralisia da musculatura respiratória acessória. Há necessidade do uso de respiração assistida com pressão positiva. Nas lesões acima da quarta vértebra cervical ocorre paralisia do diafragma e esses casos podem exigir o uso contínuo de respiração assistida, ou então a instalação de dispositivos de estimulação elétrica do nervo frênico, que funcionam como marca-passo respiratório.

Nas lesões incompletas poderá haver retorno da atividade muscular e sensitiva, de acordo com a extensão da lesão. Nas lesões completas, o quadro clínico dependerá do nível de lesão.

As lesões lombares, que comprometem cone medular e/ou cauda equina, permanecem flácidas por conta da interrupção do arco reflexo medular. As lesões medulares, acima desse nível, evoluirão clinicamente para um retorno da atividade reflexa, caracterizada por hipertonia muscular e hiper-reflexia, por conta da liberação do arco reflexo miotático. A anestesia superficial e profunda per-

siste nesses casos. Esse retorno da atividade reflexa medular leva a modificações no comportamento vasomotor, vesical e intestinal.

As alterações sensitivas dependem do grau e tipo de lesão medular. É importante a avaliação sensitiva em termos de prognóstico de recuperação neurológica e reabilitação funcional. A avaliação da sensibilidade da região perineal é fundamental para o diagnóstico do tipo de lesão: completa, que se caracteriza por uma anestesia total, ou incompleta, quando há preservação parcial ou total da sensibilidade da região.

As alterações vasomotoras mais frequentes são a hipotensão ortostática e a crise autonômica hipertensiva.

A hipotensão ortostática aparece já na fase aguda, principalmente quando se inicia a postura sentada. Esse fenômeno ocorre em razão da deficiência do reflexo vasomotor, que não mantém níveis pressóricos compatíveis com uma boa irrigação cerebral. A elevação gradativa do tronco, associada com o uso de meias elásticas e faixas abdominais quando se inicia o ortostatismo, pode prevenir a manifestação dessas crises. O uso precoce da prancha ortostática permite não só uma adequação vasomotora gradativa, mas também é um importante fator minimizante da osteoporose. Na vigência de uma crise hipotensiva, coloca-se o paciente em decúbito dorsal, ao mesmo tempo que se mantêm os quatro membros elevados.

A crise autonômica hipertensiva ou disreflexia autonômica é uma manifestação decorrente da liberação do sistema nervoso autônomo, observada nas lesões medulares acima do nível torácico T5, especialmente nas lesões cervicais. Pode ocorrer já na fase aguda e persistir durante a fase tardia das lesões medulares altas. Essas crises, de

instalação brusca, se caracterizam clinicamente por cefaleia latejante, rubor facial, congestão nasal, sudorese profusa e hipertensão arterial. São quadros graves que devem ser diagnosticados precocemente, pois podem trazer graves consequências, como a instalação de acidentes vasculares cerebrais e miocárdicos. Qualquer estímulo nociceptivo pode desencadear uma crise, porém a distensão vesical é o mais frequente. Na vigência de uma crise autonômica hipertensiva, a primeira medida é o esvaziamento vesical, por meio de uma sonda de alívio, que pode reverter o quadro. Em casos recidivantes, associa-se medicação alfabloqueadora e miorrelaxante.

A bexiga e o intestino, que na fase aguda se encontram atônicos, voltam a funcionar de forma reflexa nas lesões acima do cone medular (nível de lesão óssea L1), porém sem o controle dos centros nervosos superiores. Clinicamente, observa-se o reaparecimento dos reflexos bulbocavernoso e cutâneo-anal, de integração sacra (S2-S3-S4).

Avaliação clínica e funcional

Os níveis da lesão são definidos de acordo com a Classificação Internacional de Incapacidade de Traumatismo Raquimedular de 1992 (Figura 1).

Os chamados níveis de lesão são definidos pelo nível mais caudal de lesão e preservação e são:

- Nível neurológico: preservação sensitiva motora.
- Nível sensitivo: preservação sensitiva.
- Nível motor: músculo com 3/5 da força preservada (inervação).

A lesão completa é definida pela ausência de função motora e sensitiva nos segmentos sacros. A lesão incom-

Patient Name _____ Date/Time of Exam _____

Examiner Name _____

ASIA INTERNATIONAL STANDARDS FOR NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY **ISCS**

MOTOR

KEY MUSCLES (mark as normal or abnormal)

Level	R	L
C5		
C6		
C7		
C8		
T1		

UPPER LIMB TOTAL (mark as normal or abnormal)

Comments _____

LOWER LIMB TOTAL (mark as normal or abnormal)

KEY MUSCLES (mark as normal or abnormal)

Level	R	L
L2		
L3		
L4		
L5		
S1		

(mark as normal or abnormal)

SENSORY

KEY SENSORY POINTS (mark as normal or abnormal)

Level	R	L
C2		
C3		
C4		
C5		
C6		
C7		
C8		
T1		
T2		
T3		
T4		
T5		
T6		
T7		
T8		
T9		
T10		
T11		
T12		
L1		
L2		
L3		
L4		
L5		
S1		
S2		
S3		
S4		

(mark as normal or abnormal)

NEUROLOGICAL LEVEL

SENSORY _____ MOTOR _____

SINGLE NEUROLOGICAL LEVEL _____

COMPLETE OR INCOMPLETE? _____

ASIA IMPAIRMENT SCALE (AIS) _____

ZONE OF PARTIAL PRESERVATION _____

SENSORY MOTOR _____

Figura 1. Modelo de avaliação de lesão da medula espinal.

Fonte: adaptada de American Spinal Injury Association, disponível em: <http://www.asia-spinalinjury.org/>.

pleta é definida pela preservação de função sensitiva nos segmentos sacros (abaixo da zona de lesão).

Escala de incapacidade (ASIA)

■ ASIA A: completa – sem função sensitiva ou motora preservadas no segmento S4-S5.

■ ASIA B: incompleta – sem nenhuma função motora e função sensitiva preservada abaixo do nível de lesão neurológica com inclusão do segmento sacral S4-S5.

■ ASIA C: incompleta – há função motora em segmentos abaixo do nível de lesão neurológica e mais da metade dos músculos-chave abaixo do nível neurológico tem grau de força muscular menor que três.

■ ASIA D: incompleta – há função motora em segmentos abaixo do nível de lesão neurológica e pelo menos metade dos músculos-chave abaixo do nível neurológico tem grau de força muscular 3 ou mais.

■ ASIA E: funções sensitiva e motora normais.

As principais síndromes neurológicas descritas são:

■ Lesão centromedular: coluna cervical com maior comprometimento da área central da medula espinal, com perda funcional de membros superiores maior que de membros inferiores.

■ Síndrome de Brown-Séquard: hemiseção da medula espinal que compromete a motricidade do mesmo lado da lesão e a sensibilidade do lado oposto da lesão.

■ Síndrome da artéria espinal anterior: há comprometimento da irrigação arterial do corno anterior da medula espinal na região cervical, o que causa lesão motora e preservação da sensibilidade tátil e dolorosa.

■ Síndrome da cauda equina/cone medular: lesão localizada nessas regiões com quadro clínico de paralisia flácida e atonia vesical e anal.

Nível de lesão e prognóstico funcional

O prognóstico funcional depende do tipo e do nível da lesão medular. Os níveis funcionais, descritos a seguir, são para lesões completas e dados pelo último segmento preservado.

■ Nível C4: os músculos preservados são diafragma, extensores e flexores cervicais. É o limite de sobrevivência sem o uso de assistência respiratória.

– Objetivos funcionais: dependência total nas atividades de vida diária; necessidade de dispositivos mecânicos e pneumáticos para ortostatismo; dispositivos elétricos e computadorizados com comando pela voz para funções de escrita, leitura, uso de equipamentos eletrônicos e telefone; locomoção em cadeira com propulsão elétrica e comando adaptado.

■ Nível C5: estão preservados totalmente rotadores e abdutores do ombro e bíceps braquial parcialmente.

– Objetivos funcionais: independência parcial em alimentação com adaptações e dependente nas demais atividades de vida diária; necessidade de dispositivos mecânicos e pneumáticos para ortostatismo; dispositivos elétricos e computadorizados para escrita, leitura, uso de equipamentos eletrônicos e telefone; locomoção em cadeira de rodas com propulsão elétrica.

■ Nível C6: estão preservados os movimentos do ombro, o braquiorradial e extensores radiais do punho.

– Objetivos funcionais: independência na alimentação e escrita e parcialmente nos cuidados de higiene elementar (barbear-se, escovar dentes, lavar rosto) com adaptações que substituam a preensão e auxílio no vestuário; dispositivos mecânicos para ortostatismo; pode utilizar computadores com adaptações; locomoção com cadeira de rodas com propulsão normal em terreno plano ou elétrica não é aconselhável.

Obs.: esses pacientes devem ser colocados na posição ortostática por meio de pranchas ortostáticas ou dispositivos pneumáticos. O uso de órteses convencionais ou elétricas não é aconselhável.

■ Nível T1: os membros superiores estão preservados, porém o equilíbrio de tronco é muito precário.

– Objetivos funcionais: total independência em autocuidados; transferências com adaptações; ortostatismo com prancha ortostática ou órteses mecânicas e rampas; locomoção em cadeira de rodas normal; sem restrições para dirigir automóveis adaptados.

■ Nível T5: preservação de membros superiores e musculatura paravertebral alta, porém com paraplegia e um déficit total da musculatura abdominal e paravertebral baixa.

– Objetivos funcionais: independência total em atividades de vida diária; transferências e locomoção na cadeira de rodas; ortostatismo com órteses mecânicas com cinto pélvico ou elétricas; locomoção em cadeira de rodas; marcha não funcional em ambientes internos e curtas distâncias com andador (dois pontos); sem restrições para dirigir automóveis adaptados.

■ Nível T6-T10: preservação dos músculos extensores superiores do dorso e parcial dos abdominais superiores.

– Objetivos funcionais: independência total em atividades de vida diária e transferências e locomoção na cadeira de rodas; ortostatismo com órteses mecânicas com cinto pélvico ou elétricas; locomoção em cadeira de rodas; marcha não funcional em ambientes internos e curtas distâncias (melhor que o nível anterior) com bengalas canadenses ou andadores (4 pontos); sem restrições para dirigir automóveis adaptados. Os músculos abdominais e o melhor equilíbrio de tronco permitem um desempenho funcional melhor nas atividades de transferência e marcha, porém esses pacientes não dispensam o uso da cadeira de rodas.

■ Nível T12: preservação da musculatura abdominal e paravertebral.

– Objetivos funcionais: independência total nas atividades de vida diária, transferências e locomoção na cadeira de rodas; ortostatismo com órteses mecânicas (pode dispensar o cinto pélvico) ou elétricas; locomoção em cadeira de rodas; marcha não funcional com órteses mecânicas e/ou elétricas com bengalas canadenses ou andadores, porém em ambientes externos, vencendo distâncias maiores, e pode utilizar, dependendo do grau de motivação pessoal e treinamento, com bom desempenho fun-

cional, as órteses mecânicas de reciprocção; sem restrições para dirigir automóveis adaptados.

- **Nível lombar:** nas lesões da terceira vértebra lombar, já há preservação parcial dos extensores do joelho e flexores do quadril.

- **Objetivos funcionais:** totalmente independente nos autocuidados e transferências; marcha com órteses longas sem cinto ou curtas, dispensando o uso da cadeira de rodas, conseguindo marcha comunitária com muletas ou bengalas.

Programa de reabilitação motora funcional

- **Exercícios passivos:** devem ser realizados em toda a região paralisada, visando à manutenção das amplitudes articulares, prevenção de deformidades e diminuição da hiperatividade reflexa medular.

- **Exercícios de reeducação neuromuscular:** toda a musculatura parética, visando à facilitação e educação para o desempenho de uma atividade funcional. Utilizam-se técnicas de facilitação e inibição para controle da atividade reflexa medular.

- **Exercícios de fortalecimento:** toda a musculatura preservada acima do nível da lesão deve realizar um programa de fortalecimento com cargas progressivas. Nos pacientes paraplégicos, o trabalho de fortalecimento dos membros superiores deve ser iniciado, já na fase aguda, para a realização das transferências, mudanças de decúbito, uso de cadeira de rodas ou órteses.

- **Condicionamento cardiorrespiratório:** a realização de atividades aeróbicas por meio do uso de cicloergômetros de membros superiores, cadeiras de rodas ergométricas ou atividades na cadeira de rodas comum. As atividades esportivas também devem ser estimuladas nesses casos.

- **Treino de atividades motoras:** rolar, sentar, permanecer em quatro apoios, ajoelhar-se, transferências, ortostatismo e locomoção na cadeira ou com órteses devem ser treinadas exaustivamente.

- **Treino de autocuidados:** alimentação, vestuário, higiene elementar, colocação das órteses, utilização e colocação de adaptações e cuidados com a pele e esfíncteres. Esse treinamento é realizado durante o trabalho conjunto da terapia ocupacional e enfermagem de reabilitação.

Reabilitação da bexiga neurogênica na lesão medular

A micção é controlada por centros supraespinais situados no córtex cerebral, núcleos da base e cerebelo que agem coordenando e mantendo o centro reflexo medular da micção, situado nos níveis S2-S3-S4 da medula. O centro reflexomedular, por sua vez, coordena os órgãos efetores da micção: bexiga e esfíncter externo.

Anatomia

A bexiga é um órgão contrátil, composto basicamente pelo detrusor e colo vesical (esfíncter interno). O de-

trusor é um músculo liso, controlado primordialmente pelas fibras nervosas parassimpáticas (S2-S3-S4), via nervos pélvico-esplâncnicos, com exceção do fundo vesical onde predominam as fibras simpáticas beta-adrenérgicas. O colo vesical não é um verdadeiro esfíncter, mas algumas fibras do detrusor se dispõem, circularmente, em torno do colo vesical. Sua inervação é predominantemente simpática alfa-adrenérgica. O suprimento nervoso simpático se origina em células da coluna lateral da medula entre T11-L2.

O esfíncter externo é um músculo estriado de controle voluntário que trabalha de maneira sinérgica com o detrusor: contração do detrusor – relaxamento do esfíncter. A inervação desse músculo é dada pelas raízes anteriores S2-S3-S4, via nervos pudendos.

Fisiologia normal da micção

O aumento do volume urinário intravesical estimula os receptores intramurais do detrusor, que envia impulsos via nervos pélvico-esplâncnicos aos centros medulares. Os impulsos nervosos penetram na medula pelas raízes posteriores (S2-S3-S4), chegam ao funículo lateral, cruzam o canal central no mesmo nível e seguem para o tálamo e córtex sensorial, onde se reconhece o desejo de urinar conscientemente. O reflexo medular de micção, que está sob controle voluntário, é desencadeado apenas quando os impulsos eferentes vindos do córtex chegam ao centro medular, via nervos pélvico-esplâncnicos estimulam a contração do detrusor e relaxam o colo vesical. A contração do detrusor causa a inibição reflexa da atividade tônica dos nervos pudendos e o relaxamento dos músculos do assoalho pélvico (integração medular S2-S3-S4). A ação simpática, embora de menor importância na micção normal, caracteriza-se pela contração das fibras musculares inervadas pelas fibras beta-adrenérgicas do fundo vesical e relaxamento do colo vesical de inervação alfa-adrenérgica.

A contração do detrusor aumenta a pressão intravesical e encurta a uretra, ocorrendo a abertura do esfíncter externo voluntariamente e o esvaziamento vesical. Após o esvaziamento, o esfíncter externo se contrai novamente, o colo vesical se fecha e o detrusor relaxa.

Os centros corticais agem regulando a atividade voluntária via medular e têm também uma via direta de controle sobre o esfíncter externo, atuando assim sobre o sinergismo da função vesical. Os núcleos da base e o cerebelo agem na coordenação e modulação da contração do detrusor, fazendo com que o esvaziamento vesical seja feito de maneira regular e total.

Após a micção, pela ação simpática ocorre a contração do colo vesical de controle alfa-adrenérgico e o relaxamento da função vesical, de controle beta-adrenérgico.

A ação simpática alfa-adrenérgica ocorre também durante a ejaculação, promovendo a contração do músculo liso da próstata, vesículas seminais e dutos ejaculatórios, ao mesmo tempo que contrai o colo vesical, impedindo a ejaculação retrógrada.

Disfunção vesical na lesão medular

Na fase aguda da lesão medular, a bexiga se encontra atônica e arreflexa pela ausência de qualquer atividade neural. A duração dessa fase varia de poucos dias a semanas.

A volta da atividade neural do nível S2-S3-S4, observada clinicamente pelo aparecimento dos reflexos cutâneo-anal, bulbocavernoso (homem) ou clitoriano (mulher), geralmente se faz acompanhar pela volta da atividade vesical. A volta da atividade reflexa ocorre em torno de 4 a 6 semanas pós-trauma nas bexigas do tipo neurônio motor superior.

Dependendo do nível, tipo e grau de lesão medular, a evolução clínica da função vesical será diversa, por mecanismos fisiopatológicos distintos. Os principais tipos de disfunção vesical por lesão medular são:

- **Disfunção vesical por lesão do neurônio motor superior:** causada por lesões entre o centro pontino e o centro sacral de regulação vesical. Os centros medulares se tornam hiper-reflexos e incoordenados, resultando na hiperatividade deles, conseqüentes à perda da atividade inibitória reguladora supraespinal. Encontra-se hiperatividade do reflexo bulbocavernoso, diminuição da capacidade vesical e dissinergia, caracterizada pela falta de ação sincrônica de relaxamento do esfíncter externo e contração do detrusor. A pressão de micção é alta, levando à hipertrofia de detrusor. Nas lesões acima de T10, ocorre aumento da tensão de fechamento do esfíncter interno, por aumento da ação alfa-adrenérgica no colo vesical. A pressão de micção se torna maior que 80 a 90 mmH₂O, com conseqüente hipertrofia do detrusor e aumento do volume residual de urina, acima de 100 mL, com infecções frequentes, piorando a espasticidade e a dissinergia, formando-se um círculo vicioso. A hipertrofia ureteral com dilatação, formação de pseudodivertículo e refluxo vesicoureteral, com destruição do trato urinário alto, também é complicação frequente desse tipo de bexiga.

- **Disfunção vesical do neurônio motor inferior:** lesões neurológicas que lesam o centro sacral de micção e perda de conexão com os órgãos efetores da micção. Caracteriza-se por paralisia flácida do detrusor e assoalho pélvico/esfíncter com alta capacidade vesical. O mecanismo do esfíncter interno, de ação alfa-adrenérgica, pode estar preservado ou hiperativo. As complicações mais frequentes são: infecções, incontinência com perdas constantes pelo excessivo enchimento da bexiga, dor por hiperdistensão e dermatites amoniacais graves.

- **Insuficiência miogênica do detrusor:** causada secundariamente por separação celular e ruptura dos processos citoplasmáticos intercelulares como seqüela de hiperdistensão aguda ou crônica da bexiga. Pode-se desenvolver desde a fase aguda ou em estágios iniciais da disfunção neurogênica vesical. Caracteriza-se por: presença de reflexo bulbocavernoso, controle da musculatura do assoalho pélvico, hipoatividade detrusora e aumento da capacidade vesical. O teste com medicamentos de

ação colinérgica é negativo, com características de lesão do neurônio motor inferior, porém com atividade da musculatura estriada voluntária preservada. As complicações são infecções frequentes e incontinência relativa.

Diagnóstico e tratamento da disfunção vesical

A reeducação da bexiga neurogênica é extremamente importante no programa de reabilitação da lesão medular: manter a função renal, promover o adequado esvaziamento vesical, diminuir o índice de morbidade causado pelas infecções urinárias frequentes e crônicas e promover a reabilitação da função sexual.

Fase aguda

O quadro clínico inicial se caracteriza por atonia vesical e retenção urinária. Nas primeiras horas pós-trauma, enquanto o quadro clínico está sendo avaliado, a sondagem contínua é a melhor alternativa, pela necessidade de hidratação parenteral e pela checagem constante dos múltiplos sistemas acometidos. O esvaziamento vesical, por meio de cateterismo intermitente, deve ser instituído o mais precocemente possível. Deve ser realizado a cada 4 ou 6 horas, de acordo com o balanço hídrico do paciente. O volume urinário em cada esvaziamento não deve ultrapassar 500 mL.

A ingestão hídrica diária deve ser de 2.000 mL e volume urinário, de 1.400 mL. É recomendável que a urina esteja estéril no início da cateterização intermitente. Preconizam-se técnicas de sondagem estéril no ambiente hospitalar.

Na impossibilidade de se realizar o cateterismo intermitente, são utilizadas sondas de demora, mantendo-se o pênis sobre a região suprapúbica, para prevenção de fistula uretroescrotal. A sonda deve ser mantida aberta e trocada semanalmente. O uso profilático de acidificantes urinários ou quimioterápicos em baixas doses é uma conduta discutida: alguns centros preconizam e outros não acham vantajoso.

Alguns autores⁷ citam que, sempre que se faz uso da cateterização intermitente, ocorre uma bacteriúria e que a cateterização não deve ser interrompida na presença de bactérias. Outros⁸ acham que a bacteriúria intermitente deve interromper o cateterismo intermitente e voltar para a sonda de demora aberta, enquanto se trata adequadamente a infecção, com os antibióticos sensíveis. Preconiza-se a conduta intermediária: na presença de bacteriúria assintomática, menor que 100 mil colônias, não se interrompe o cateterismo e o tratamento com antibióticos deve ser instituído, de acordo com as condições clínicas do paciente. Nas infecções sintomáticas, com febre, piúria intensa e comprometimento do estado geral, o cateterismo intermitente deve ser interrompido, mantém-se a sonda de demora aberta, institui-se o tratamento e se retoma o cateterismo intermitente pós-controle da infecção.

Nessa fase, é importante monitorar a função renal e a presença de bacteriúria, por meio de dosagem plasmá-

tica de ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio e fósforo e culturas urinárias periódicas (semanais).

Fase intermediária

Passada a fase aguda, deve-se iniciar a reeducação vesical buscando o mecanismo definitivo e ideal para se realizar o esvaziamento da bexiga, sempre visando manter a função renal e promover o esvaziamento com baixa pressão de micção, contração eficiente do detrusor e relaxamento do esfíncter externo, sem dissinergia, terno/detrusor. Após uma completa avaliação clínica e funcional, institui-se o programa de reeducação vesical, que varia de acordo com o nível funcional, motivação do paciente e habilidade cognitiva para seguir um determinado programa. Os cuidados de reeducação vesical exigem uma equipe composta por médicos e enfermeiras de reabilitação treinados.

Os principais métodos de esvaziamento vesical empregados são:

- Esvaziamento espontâneo, sem sonda em horários predeterminados.

- Uso de coletores externos.
- Cateterismo intermitente.
- Sonda de demora.
- Cistostomia.
- Derivação vesical.

Os pré-requisitos para treinamento vesical sem o uso de cateter são: volume residual baixo, pressão de micção baixa, controle da ingestão hídrica/esvaziamento, automotivação, destreza manual, urina estéril (relativo); capacidade física de independência em autocuidados e transferências. As contraindicações são: refluxo vesicoureteral, cálculos vesicais ou caliciais, hidronefrose, pielonefrite, insuficiência renal, complicações clínicas: diabetes, hipertensão, disreflexia autonômica, trombose venosa profunda e coronariopatia.

O paciente deve aceitar a lista de horários de ingestão de líquidos e micção e o aporte líquido deve prover quantidade suficiente para manter a atividade renal, mas que não deve causar hiperdistensão vesical.

Quadro 1. Exemplo de um programa de treinamento

Ingestão hídrica

- 400 mL — nas três principais refeições
- 200 mL — às 10h, 14h e 16h
- Total: 1.800 mL (não ingerir após 18 horas)

Horário de micção

- Urinar ao levantar
- Urinar de 60 a 90 minutos após as grandes refeições
- Urinar a cada 2/3 horas
- Urinar ao deitar-se e, se necessário, uma vez à noite

O cateterismo deve ser mantido durante o programa de reeducação a cada 6 horas, para que se conheça o vo-

lume residual. Se o resíduo for maior que 500 mL, deve-se restringir a ingestão líquida. A ingestão pode ser reduzida até: 1.200 mL/dia. Se o resíduo permanecer alto (> 500 mL), realizar o cateterismo a cada 4 horas.

Para um paciente realmente se beneficiar da reeducação vesical, o treinamento funcional e a independência devem também ser buscados, pois o paciente poderá utilizar o banheiro e o vaso sanitário. A facilitação do esvaziamento vesical é realizada por meio das manobras de estimulação reflexa, de Credé e de Valsalva.

Intestino neurogênico

Anatomia e fisiologia de cólon, reto e ânus

A principal função do cólon é a absorção de água, sódio e outros minerais e vitaminas. Ele converte 2.000 mL da solução isotônica, que atravessa a válvula ileocólica por dia, em 150 gramas de fezes semissólidas. A movimentação do cólon é feita por contração segmentar de mistura, contrações peristálticas para propulsão e contração de massa para expulsão do conteúdo fecal. O cólon ascendente e transversal é innervado pelo plexo hipogástrico superior e o cólon descendente e sigmoide, pelo plexo hipogástrico superior. Ao contrário da bexiga, o cólon mantém sua função independente por conta dos plexos mioentéricos intramurais ao longo de seu comprimento.

O reto mede de 10 a 15 cm de comprimento, é angulado distalmente acima do ânus a 90°, em direção posterior, e faz uma dobra transversal na borda do sigmoide. Essas duas angulações agem como uma válvula quando o reto está vazio e a pressão intra-abdominal é elevada. O reto é innervado pelas raízes S2-S4, via nervos pélvicos esplâncnicos.

O canal anal é rodeado pelo esfíncter anal interno, proximalmente, formado por músculo liso. É innervado por fibras simpáticas, advindas da medula toracolombar, raízes T11-L2. O esfíncter externo envolve o esfíncter interno parcialmente e se estende em torno da região distal do canal anal. É um músculo esquelético e é innervado pelas raízes S2-S4, via nervos pudendos.

Os reflexos de armazenamento e esvaziamento retal e anal são integrados no sistema nervoso central, possivelmente na ponte e área múltiplas corticais integradas. Na medula, os centros reflexos se situam entre T11-L2 e S2-S4.

O estudo eletromiográfico revela que ambos os esfíncteres se mantêm em atividade, quando o reto está vazio. Esses reflexos são importantes na continência fecal. Com o enchimento retal, ocorre, a contração do reto, o relaxamento do esfíncter interno e a exposição da mucosa anal ao conteúdo fecal. A estimulação anal é interpretada no córtex sensitivo e o centro pontino de defecação é estimulado, ocorrendo a defecação (contração em massa do cólon e relaxamento do esfíncter externo) ou inibido, impedindo a defecação (aumento da atividade esfinceteriana).

Qualquer estímulo mecânico ou químico anal dado por supositórios pode facilitar o aparecimento da atividade reflexa anal. O reflexo gastrocólico, mediado pela ação da gastrina no cólon, também pode iniciar contrações retais e desencadear o desejo de evacuar.

Disfunção intestinal na lesão medular

■ **Disfunção do neurônio motor superior:** ocorre na interrupção da comunicação entre o centro pontino de defecação e os centros medulares, nos pacientes com lesão medular acima do nível sacral. Há evidências de que o enchimento retal promove o relaxamento de ambos esfíncteres, interno e externo. A defecação ocorre por meio da ação de massa mediada pela atividade dos plexos mioentéricos do cólon. O estímulo mecânico ou químico da mucosa retal também deve ser mediado pela atividade mioentérica.

■ **Disfunção do neurônio motor inferior:** ocorre nas lesões do centro sacral de defecação ou nervos periféricos das regiões retal e anal. A eletromiografia demonstra que o esfíncter externo está denervado e que o esfíncter interno relaxa com o enchimento retal. A defecação é possível pela estimulação dos plexos mioentéricos, obtidos por distensão retal e enchimento retal, assim como pelos estímulos mecânicos ou químicos na mucosa anal.

Tratamento

■ **Fase aguda:** o íleo adinâmico ocorre em 63% dos pacientes com lesão medular na fase aguda e pode perdurar por 1 ou 2 semanas. O uso de sonda nasogástrica deve ser instituído para evitar distensão abdominal e desconforto respiratório. O esvaziamento intestinal deve ser estimulado por meio de massagens abdominais no sentido horário ou uso de estimulação elétrica transcutânea. Com a volta da atividade intestinal, deve-se introduzir o estímulo retal com supositórios neutros ou toque retal diariamente, após as grandes refeições. A dieta deve ser equilibrada e rica em fibras, acompanhada de uma ingestão líquida diária em torno de 2 litros. Quando as manobras forem ineficazes, utilizam-se laxativos suaves por agentes ativos de superfície.

■ **Fase crônica:** iniciar precocemente a reeducação intestinal na posição sentada, que favorece o esvaziamento intestinal. Manter ingestão hídrica diária em torno de 2.000 mL, de acordo com o programa de reeducação vesical e dieta hipercalórica, hiperproteica e rica em fibras. O uso de supositórios de glicerina ou bisacodil (Dulcolax®) e estimulação digital devem ser mantidos nessa fase para estimular os reflexos de evacuação. Os cuidados intestinais após o café da manhã ou jantar podem ser favorecidos pelo reflexo gastrocólico. Deve-se instituir horários regulares de refeições. No treinamento intestinal, a regulação e regularidade dos movimentos intestinais são os objetivos mais importantes. Deve-se buscar a continência e atividade intestinal socialmente aceitável e evacuações regulares com fezes de consistência adequada.

O hábito intestinal pode ser diário, em dias alternados ou a cada 3 dias. Os pacientes com lesão do neurônio motor inferior devem ter movimento intestinal mais frequente, pois necessitam da manobra de Credé para esvaziamento vesical. É recomendável que os homens façam a manobra de Credé sentados, para o esvaziamento vesical associado ao esvaziamento intestinal. O esvaziamento manual pode ser necessário nos casos de lesão do neurônio motor inferior. O uso de enemas deve ser restrito a pacientes com impação fecal e fecaloma e após os cuidados anteriormente citados. O uso de supositórios ou laxativos pode ser interrompido com os cuidados mantidos em longo prazo. Esse programa deve ser mantido durante períodos longos para se obter uma boa reeducação intestinal.

Medicamentos laxativos

■ **Laxativos catárticos:** retenção hídrica durante a passagem do bolo fecal no cólon. As drogas mais utilizadas são: coloides hidrofílicos (metamucil) ou leite de magnésia, dados 8 horas antes dos cuidados intestinais.

■ **Catárticos irritantes:** castor ou bisacodil (Dulcolax®), utilizados na forma de tabletes. Devem ser evitados ou utilizados com restrições pelo aumento de produção mucosa e incontinência fecal. Na forma de supositórios pode ser mais bem tolerado.

■ **Agentes ativos de superfície:** (*dioctyl sodium* sulfosuccinato – Colace) podem ser úteis, porém podem causar desconforto e ação intestinal irregular.

Em casos de grande espasticidade do esfíncter externo, o bloqueio fenólico do músculo anal pode ser utilizado.

Complicações da disfunção intestinal

Incontinência fecal resistente com o aparecimento de disreflexia autonômica, infecções urinárias e lesões de pele; impação fecal e fecaloma; hérnia hiatal e refluxo gastroesofágico e diverticulose. O uso de drogas anticolinérgicas ou antidepressivas pode interferir na função intestinal. Outra complicação comum são as proctalgias, decorrentes de deafferentação.

Espasticidade

As lesões medulares acima de L1 podem causar espasticidade no cortejo de sintomas que acarretam. Muitas vezes a espasticidade interfere de maneira significativa no programa de reabilitação desses pacientes, impedindo os ganhos funcionais necessários.

A espasticidade é definida como uma alteração do tônus muscular, que compromete a movimentação, caracterizada por hiperatividade do reflexo miotático. A atividade do reflexo miotático é diretamente proporcional à velocidade de estiramento do músculo. A manifestação espástica varia de acordo com o local e a extensão da lesão neurológica. O exame do paciente espástico deve ser

sempre realizado durante a execução dos movimentos. Barraquer-Bordas⁹ define a espasticidade como uma hipertonía essencialmente constituída por uma exacerbação das atividades reflexas que se utilizam do arco miotático. A espasticidade foi primariamente descrita por Sir Charles Sherrington⁹, que, em 1898, demonstrou que ao descerebrar um macaco, por meio de secção mesencefálica, produzia-se uma hipertonía muscular. Porém, ainda hoje existem muitas controvérsias sobre os mecanismos exatos que causam a espasticidade.

Neurofisiologia do ato motor

As vias corticoespinais desempenham dupla atividade na regulação do ato motor:

- **Positiva:** transmite à musculatura estriada ordens de execução do movimento. As fibras responsáveis por essa atividade são provenientes das áreas motoras pré-central, área 4 e 6, motora suplementar (área 6), pós-central, pós-rolândica e motora secundária do opérculo parietal e se projetam diretamente, passando pelas pirâmides bulbares sobre os motoneurônios alfa dos núcleos dos nervos cranianos e corno anterior da medula espinal.

- **Negativa:** que inibe os estímulos provenientes de outros centros, principalmente na regulação do reflexo miotático. Suas fibras provêm da área 4s e também têm origem mais difusa, inclusive na área motora suplementar (área 6). Suas fibras não transitam pelas pirâmides bulbares; possuem conexões sinápticas na formação reticular bulbar, de onde parte o feixe reticuloespinal inibitório, que termina sempre indiretamente sobre os neurônios internunciais, que fazem sinapses com os motoneurônios gama⁹.

Raramente se observam lesões isoladas das vias facilitadoras ou inibidoras, mas sim lesões que acometem as vias globalmente, com predomínio do quadro deficitário sobre a hipertonía muscular e vice-versa.

Os reflexos espinais constituem as unidades básicas da ação motora normal, regulados pela atividade facilitadora ou supressora dada pelas vias córtico-retículo-bulboespinais. O arco reflexo espinal é constituído por um neurônio sensitivo, um ou mais neurônios internunciais e o neurônio motor. A atividade motora normal decorre de um somatório de estímulos facilitadores e inibidores que chegam até o neurônio motor. Os principais reflexos espinais envolvidos na atividade motora são: reflexos nociceptivos e reflexo miotático. Os reflexos nociceptivos partem dos receptores exteroceptivos e têm uma integração espinal multineuronal. São respostas motoras flexoras que têm a finalidade de afastar o segmento corporal do estímulo. O reflexo miotático parte dos receptores sensitivos tendinosos (órgão sensitivo de Golgi) e musculares (fusos musculares) e se caracteriza por uma ação muscular desencadeada pelo estiramento desse mesmo músculo.

O órgão sensitivo de Golgi, constituído por fibras nervosas mielinizadas envoltas por uma capa fibrosa, situa-

do na junção miotendinosa, responde ao estímulo de estiramento tendinoso causado por trações passivas ou contrações ativas do músculo, pois se colocam em série com relação às fibras musculares. A principal ação do órgão tendíneo de Golgi é o relaxamento do músculo estirado e contração do músculo antagonista.

Os fusos musculares são formações sensitivas complexas inseridas no ventre muscular e dispostas em paralelo com relação às fibras musculares. São constituídos por fibras musculares intrafusais com duas regiões polares e uma região equatorial com núcleos em forma de bolsa ou cadeia e por fibras nervosas aferentes e eferentes à medula espinal.

Entre as fibras nervosas aferentes à medula espinal distinguem-se dois grupos: Ia e II. As fibras Ia mielinizadas se originam das formações anuloespirais ou primárias da região equatorial da fibra intrafusar com núcleos em forma de bolsa. Essas fibras enviam estímulos que chegam por via monossináptica rápida nos motoneurônios alfa. As fibras II menos mielinizadas originam-se nas formações em forma de ramalhete ou secundárias da região periférica equatorial da fibra intrafusar com núcleos em forma de cadeia. Esses estímulos chegam aos motoneurônios alfa e gama por via polissináptica lenta.

As fibras eferentes da medula espinal se originam dos motoneurônios gama que se situam no corno anterior da medula, são controlados por centros supraespinais e se projetam sobre as regiões polares estriadas da fibra intrafusar. As fibras fusomotoras gama I ou dinâmicas são de condução rápida e atuam sobre as terminações anuloespirais do fuso muscular e as fibras fusomotoras gama II ou estáticas de condução lenta agem preferencialmente sobre as terminações em ramalhete.

O reflexo miotático é um reflexo proprioceptivo monossináptico, elicitado por meio de um estímulo periférico em suas aferências. Origina-se no fuso muscular estimulado pelo estiramento muscular, caminha pelas fibras Ia até o corno anterior da medula, onde fazem sinapse com os motoneurônios alfa, que desencadeiam a contração muscular do músculo alongado. É um reflexo dinâmico ou fásico e se vincula à velocidade do estiramento muscular. A inibição recíproca do músculo antagonista se faz por meio de um neurônio internuncial que exerce ação inibitória sobre os motoneurônios que inervam esse músculo.

O reflexo miotático de recrutamento lento se faz por meio da estimulação das fibras II do fuso neuromuscular por vias polissinápticas ascendentes que chegam até a substância reticular, que via retículo espinal descendente atuam sobre os motoneurônios alfa e gama do músculo estimulado. O reflexo miotático monossináptico é essencialmente de ação fásica ou dinâmica e o reflexo polissináptico de ação tônica.

A atividade motora é regulada quimicamente por neurotransmissores, reguladores químicos de ação inibidora ou facilitadora. Os mecanismos inibidores conhecidos da atividade motora são:

■ **Inibição pós-sináptica:** o axônio de um neurônio inibidor faz sinapse com a membrana celular de outro neurônio e aumenta seu potencial negativo, tornando essa célula refratária aos estímulos facilitadores.

■ **Inibição pré-sináptica:** o axônio do neurônio inibidor faz sinapse com o terminal axônico pré-sináptico de um neurônio facilitador e impede sua ação sobre um terceiro neurônio. Essa ação isola esse terceiro neurônio da ação facilitadora, mas não o torna refratário a outros estímulos vindos de outros axônios.

■ **Inibição recorrente:** os estímulos facilitatórios que chegam a um motoneurônio difundem-se através de ramos axonais colaterais até um neurônio inibidor que projeta sua ação sobre o neurônio facilitador e sobre outros neurônios inibidores. Este é o mecanismo de ação das células de Renshaw, que se situam no corno anterior da medula como mediadoras da ação dos motoneurônios alfa e explicam o mecanismo de cocontração agonista-antagonista na manutenção postural.

O ácido gama-aminobutírico (GABA) e a glicina são os neurotransmissores de ação eminentemente inibitória. O GABA age na inibição pré-sináptica, que parece ser o mecanismo inibitório mais eficiente na medula espinal, principalmente na regulação dos estímulos periféricos musculares. A glicina é o principal neurotransmissor da inibição recorrente das células de Renshaw e pós-sináptica.

Os neurotransmissores facilitadores são menos conhecidos e essa função ainda não é bem conhecida. Os principais neurotransmissores facilitadores são: L-glutamato, L-aspartato, substância P, noradrenalina, dopamina e serotonina.

A atividade motora é o resultado de um somatório de impulsos facilitadores e inibidores mediados por neurotransmissores que agem nas vias reflexas medulares, regulado pelos centros corticais e subcorticais.

Fisiopatologia

A espasticidade está presente na maioria das síndromes incapacitantes que acometem o neurônio motor superior da via córtico-retículo-bulboespinal: lesões da medula espinal, paralisias cerebrais, acidentes vasculares cerebrais, doenças desmielinizantes etc. O mecanismo fisiopatológico da espasticidade ainda é controverso e complexo, pois muitas vias espinais e supraespinais estão envolvidas e muitos são os mecanismos neuronais envolvidos no processo.

De maneira simplificada, pode-se afirmar que a espasticidade é gerada quando ocorre uma lesão do sistema nervoso central e uma disfunção da atividade inibitória supraespinal dos reflexos miotáticos.

A lesão das vias supraespinais inibitórias, causando hiperatividade dos neurônios gama, é um dos mecanismos geradores da espasticidade. A hiperatividade gama provoca a contração da região polar estriada do fuso neuromuscular, levando ao aumento de sensibilidade das formações anulospirais e facilita a descarga diante do alon-

gamento muscular com a conseguinte contração das fibras musculares extrafusais. A espasticidade é decorrente de um estado de potenciação pré-sináptica dos motoneurônios alfa, que facilitam a resposta reflexa miotática perante um estiramento muscular e também pela diminuição da atividade inibitória pré-sináptica dos motoneurônios alfa. Os neurônios internúcleares que têm ação inibitória sobre as fibras aferentes Ia estão hipoativos, causando consequentemente a hiperatividade dos motoneurônios alfa.

A inibição recorrente sobre os músculos antagonistas está ausente pela falta de ação dos neurônios internúcleares, ocorrendo o fenômeno da cocontração agonista-antagonista com enrijecimento e lentidão dos movimentos na região afetada.

Barraquer-Bordas⁹ refere que possivelmente dois mecanismos estão presentes: hiperatividade gama dinâmica no início da alça periférica e disfunção inibitória no término dela. Os mecanismos neuronais dentro da medula espinal aumentam a excitabilidade reflexa. A lesão neuronal do SNC resulta na denervação hipersensitiva, que se caracteriza por aumento do número de receptores para os neurotransmissores e aumento da concentração de substâncias de ação semelhante aos neurotransmissores.

A piora da espasticidade, em fases mais tardias ao processo patológico inicial, é explicada pela sinaptogênese ou brotamento axonal colateral, que formaria uma rede de aferência reflexa com neurônios medulares parcialmente lesados.

Ensaio experimentais e estudos clínicos em lesões da medula espinal revelam que existem várias fases ao longo do tempo que se relacionam com o aparecimento e a evolução da espasticidade, implicando vários mecanismos em sua patogênese, mas os mecanismos neuronais intramedulares seriam mais importantes que a diminuição da atividade inibitória.

Os automatismos medulares também são explicados pela falta de ação inibitória pré-sináptica. Os estímulos aferentes se originam de receptores cutâneos e viscerais musculartoarticulares, porém, pela falta de ação inibidora, difundem-se pela medula espinal, desencadeando respostas motoras múltiplas. As vias reflexas polissinápticas secundárias são responsáveis pelos automatismos⁹.

Avaliação clínica

O sintoma de espasticidade pode ser benéfico ou deletério para o paciente. A hipertonia muscular previne parcialmente a hipotrofia muscular, a desmineralização óssea, edemas de extremidade e trombose venosa profunda. A hipertonia extensora pode auxiliar na manutenção do ortostatismo e bipedestação, como também pode ser prejudicial nas atividades de transferência e autocuidados. A cocontração agonista-antagonista, os espasmos flexores e as alterações viscoelásticas do músculo, clônus e adução excessiva também podem piorar o grau de capacitação funcional do paciente.

A história clínica é fator determinante para avaliar o impacto da espasticidade na capacidade funcional resi-

dual do paciente. Deve-se pesquisar a ocorrência de outras alterações clínicas associadas, que pioram de maneira significativa o quadro espástico: úlceras de decúbito, infecções urinárias, impacção intestinal, cálculos vesicais e abdome agudo.

No exame físico, deve-se determinar quais manifestações clínicas estão presentes, quais grupos musculares estão envolvidos e o grau de tratamento que deve ser dado a cada paciente. Avaliar a presença de sinergias, sincinesias, capacidade de contrair um músculo isoladamente, amplitude articular ativa e passiva com movimentos rápidos e lentos e desempenho funcional durante atividades⁸. A espasticidade é um fenômeno clínico de difícil mensuração para acompanhamento e avaliação de resultados terapêuticos. A maioria das classificações utiliza critérios subjetivos. Algumas padronizações têm sido utilizadas para se conseguir avaliações objetivas.

A avaliação por meio dos protocolos padronizados e a avaliação clínica são capazes de fornecer um quadro bastante fidedigno do grau de espasticidade com possibilidades de se fazer um acompanhamento objetivo em termos de resultados terapêuticos e desempenho. Os métodos quantitativos eletrofisiológicos e mecânicos são complementares, porém não substituem a avaliação clínica adequada. Exigem, para sua execução, equipamentos e recursos mais sofisticados e não fornecem, na maioria dos casos, a avaliação global do impacto da espasticidade na incapacidade funcional do paciente⁸.

Quadro 2. Avaliação dos reflexos tendinosos

Reflexos tendinosos

0 – ausentes

1 – hiporreflexivo

2 – normorreflexivo

3 – hiper-reflexia média

4 – clônus esgotável: (3-4 repetições)

5 – clônus inesgotável

MMSS: D: estilorrádial () E: estilorrádial ()

bicipital () bicipital () tricipital () tricipital ()

MMII: D: patelar () E: patelar ()

Aquileu () Aquileu () Babinski () Babinski ()

Quadro 3. Medida do grau de hipertonia (escala de Asworth)¹⁰

Grau 1: tônus normal ()

Grau 2: aumento leve do tônus – mov. passiva c/ resistência ()

Grau 3: aumento do tônus – (flexor) ()

Grau 4: aumento considerável do tônus – mov. passiva difícil ()

Grau 5: rigidez em extensão ou flexão ()

Espasmos: () (medidos pelo número de espasmos flexores ou extensores – 1 hora)

0 – Ausentes

1 – Sem espasmos espontâneos – estímulo forte

2 – Espasmos espontâneos ocasionais – estímulos fracos

3 – Espasmos espontâneos (1-9/hora)

4 – > 10 espasmos espontâneos/hora

Tratamento

A espasticidade não é uma complicação, visto que a liberação da atividade reflexa é parte da síndrome medular, nas lesões acima do cone medular. A espasticidade, quando muito intensa, pode agravar a incapacidade, dificultando as atividades motoras e o desempenho funcional do paciente. A espasticidade só deve ser tratada nesses casos. O tratamento da espasticidade deve ser feito gradualmente, introduzindo-se os recursos na medida da necessidade do paciente.

Eliminação dos estímulos nociceptivos

Todo estímulo aferente nociceptivo (infecções urinárias, urolitíase, fecaloma ou escaras) pode exacerbar a atividade reflexa miotática, intensificando os sinais clínicos de liberação piramidal: hiper-reflexia, clônus, hipertonia muscular e automatismos medulares. O tratamento se inicia sempre pela eliminação dos estímulos nociceptivos.

Cinesioterapia

A primeira medida terapêutica é a cinesioterapia, realizada de forma lenta, já que a espasticidade está diretamente vinculada à velocidade do movimento. Esses exercícios devem ser realizados diariamente em toda amplitude de movimento, associando-se alongamentos suaves. O ortostatismo deve ser estimulado, pois reverte contraturas precoces da posição deitada e diminui a excitabilidade dos reflexos de estiramento.

As técnicas de facilitação e inibição de atividade motora reflexa devem ser utilizadas nesse processo. O uso de técnicas de vibração nos tendões dos músculos agonistas inibe a atividade reflexa dos antagonistas. Em lesões parciais, o uso de *biofeedback* pode reduzir a espasticidade por facilitação do movimento voluntário. O fortalecimento muscular, quando indicado, deve ser feito por meio dos exercícios isométricos. A utilização de órteses de posicionamento pode auxiliar na manutenção das amplitudes articulares, porém não diminuem a atividade eletromiográfica dos músculos envolvidos. A crioterapia é um método coadjuvante no tratamento da espasticidade em pacientes que se encontram em programa de treinamento funcional. Deve ser aplicada na forma de compressas por 15 minutos ou mais para obter efeito terapêutico.

Medicação

As drogas mais utilizadas no tratamento da espasticidade são: diazepam, baclofeno e dantrolene sódico. A indicação das drogas deve ser feita quando não houver melhoras com os recursos cinesioterápicos¹.

■ **Diazepam:** sua ação, ainda controversa, deve ser nos receptores GABA-A (ácido gama-aminobutírico-A), facilitando a atividade inibitória GABA-A no córtex e medula. Quando ministrado oralmente, diminui hipertonia, clônus e espasmos flexores. A dose indicada é de 10 a 30 mg/dia. Seus efeitos colaterais são sedação, diminuição de memória e depressão respiratória.

■ **Baclofeno:** age como um sinergista da atividade GABA-B das sinapses inibitórias da medula espinal, ligando-se aos receptores. É mais eficiente nas lesões da medula espinal nos espasmos flexores e reflexos de estiramento. Também é muito eficiente nos pacientes com lesões incompletas na reeducação da movimentação voluntária remanescente. Os efeitos colaterais são tonturas, náuseas, parestesias e fraqueza muscular. A interrupção abrupta pode causar aumento da espasticidade, alucinações, tonturas e desmaios. A dose usada varia de 25 a 75 mg/dia. O uso de baclofeno intratecal pode eliminar a hipertonia, mesmo em pacientes em que o uso oral foi ineficiente. A dose utilizada deve ser ajustada cuidadosamente, sobretudo em pacientes deambuladores. A melhora da independência nos autocuidados e transferências pode ser obtida, porém em 3 ou 6 meses de uso da droga por via intratecal. O uso prolongado por mais de 3 anos em casos selecionados foi bem tolerado. É um recurso ainda em fase de investigação, pois tem sido utilizado quase que exclusivamente em pacientes com espasticidade incontrolável.

■ **Clonidina:** droga espasmolítica antagonista alfa-2, tem sido citada como útil no tratamento da espasticidade, porém com resultados precários e com muitos efeitos colaterais, como depressão e hipotensão postural.

■ **Tizanidina:** é um derivado imidazólico, que reduz a hipertonia e aumenta a força dos antagonistas pela facilitação da atividade inibidora pré-sináptica dos receptores alfa-adrenérgicos. Pode reduzir clônus, hipertonia e espasmos flexores. Os efeitos colaterais são tonturas, boca seca e hipotensão.

■ **Morfina:** o uso de morfina intratecal pode reduzir os espasmos abdominais e de membros inferiores por ação multissináptica lombar reflexa mediada pelas fibras C e A-delta.

Bloqueios nervosos periféricos

Quando a espasticidade predomina em grupos musculares isolados, a indicação dos bloqueios nervosos periféricos com álcool ou fenol é um recurso temporário (3-12 meses), porém muito eficaz. A técnica consiste na localização do ponto nervoso de bloqueio por meio de corrente elétrica e a introdução de uma agulha isolada que condensa toda a corrente no ponto e aplicação. O ponto nervoso é reconhecido quando uma pequena intensidade de corrente produz a contração muscular. Nesse ponto, injeta-se a solução alcoólica de fenol (2-5%). Os principais efeitos são diminuição da hipertonia e clônus do grupo muscular inervado pelo nervo bloqueado. É um recurso pouco invasivo e muito útil durante o programa de reabilitação funcional, pela possibilidade de se facilitar a ação do músculo antagonista. As principais complicações são neurite química, parestesia dolorosa por deafferentação e fraqueza muscular. Todos os efeitos colaterais são reversíveis e temporários.

Os locais mais frequentes para bloqueio são: nervo obturador, tibial, musculocutâneo e nervos paravertebrais

lombares. As infiltrações intramusculares com solução de álcool etílico (50%) sem localização de pontos também são utilizadas, frequentemente no tríceps sural, com alívio da espasticidade por 2 a 6 semanas.

O uso de toxina botulínica em bloqueios musculares também é uma boa alternativa para os músculos menores como dos pés e mãos, mas, como os demais bloqueios, tem tempo de duração limitado e precisa ser repetido para manter os efeitos benéficos de relaxamento.

Procedimentos ortopédicos

Os procedimentos ortopédicos são indicados para melhorar a função, corrigir deformidades e estética. Podem incluir tenotomias, transferências e alongamentos de tendões.

Procedimentos neurocirúrgicos

Quando não há resultados com os demais tratamentos citados, as indicações neurocirúrgicas podem incluir: neurectomias periféricas totais ou seletivas com eletroestimulação intraoperatória, mantendo algumas fibras para atividade voluntária; mielotomias longitudinais T12-S1, que dividem os arcos reflexos da região lombossacra e preservam a atividade reflexa vesical, intestinal e sexual; rizotomias posteriores seletivas. Esses procedimentos devem ser cuidadosamente indicados e apenas na falência dos demais recursos citados.

Complicações

A falta de cuidados adequados durante a fase aguda e o encaminhamento tardio para o centro de reabilitação podem causar graves complicações, como úlceras de pressão, deformidades osteoarticulares e complicações urológicas e intestinais, que demandam tratamento prévio ao programa de reabilitação.

Úlceras de pressão

As úlceras de pressão são caracterizadas por isquemia seguida por necrose tecidual, desenvolvida por cargas externas aplicadas na região. O exato mecanismo de lesão tecidual ainda não é bem conhecido, porém classicamente atribuem-se as lesões ao colapso das paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos, levando a isquemia e necrose tecidual. O mecanismo de repetição e manutenção das altas pressões externas também é importante na geração da úlcera de pressão.

Nas lesões medulares, alguns pacientes podem ser identificados como de maior risco para o desenvolvimento das úlceras de pressão: nível de lesão, grau de lesão; etiologia, raça, nível educacional e social e familiaridade com os cuidados na lesão medular (adesão ao programa de orientação).

Alguns fatores fisiológicos também são importantes: estado nutricional, anemia, infecções, espasticidade grave, contraturas, edema e depressão.

■ **Baclofeno:** age como um sinergista da atividade GABA-B das sinapses inibitórias da medula espinal, ligando-se aos receptores. É mais eficiente nas lesões da medula espinal nos espasmos flexores e reflexos de estiramento. Também é muito eficiente nos pacientes com lesões incompletas na reeducação da movimentação voluntária remanescente. Os efeitos colaterais são tonturas, náuseas, parestesias e fraqueza muscular. A interrupção abrupta pode causar aumento da espasticidade, alucinações, tonturas e desmaios. A dose usada varia de 25 a 75 mg/dia. O uso de baclofeno intratecal pode eliminar a hipertonia, mesmo em pacientes em que o uso oral foi ineficiente. A dose utilizada deve ser ajustada cuidadosamente, sobretudo em pacientes deambuladores. A melhora da independência nos autocuidados e transferências pode ser obtida, porém em 3 ou 6 meses de uso da droga por via intratecal. O uso prolongado por mais de 3 anos em casos selecionados foi bem tolerado. É um recurso ainda em fase de investigação, pois tem sido utilizado quase que exclusivamente em pacientes com espasticidade incontrolável.

■ **Clonidina:** droga espasmolítica antagonista alfa-2, tem sido citada como útil no tratamento da espasticidade, porém com resultados precários e com muitos efeitos colaterais, como depressão e hipotensão postural.

■ **Tizanidina:** é um derivado imidazólico, que reduz a hipertonia e aumenta a força dos antagonistas pela facilitação da atividade inibidora pré-sináptica dos receptores alfa-adrenérgicos. Pode reduzir clônus, hipertonia e espasmos flexores. Os efeitos colaterais são tonturas, boca seca e hipotensão.

■ **Morfina:** o uso de morfina intratecal pode reduzir os espasmos abdominais e de membros inferiores por ação multissináptica lombar reflexa mediada pelas fibras C e A-delta.

Bloqueios nervosos periféricos

Quando a espasticidade predomina em grupos musculares isolados, a indicação dos bloqueios nervosos periféricos com álcool ou fenol é um recurso temporário (3-12 meses), porém muito eficaz. A técnica consiste na localização do ponto nervoso de bloqueio por meio de corrente elétrica e a introdução de uma agulha isolada que condensa toda a corrente no ponto e aplicação. O ponto nervoso é reconhecido quando uma pequena intensidade de corrente produz a contração muscular. Nesse ponto, injeta-se a solução alcoólica de fenol (2-5%). Os principais efeitos são diminuição da hipertonia e clônus do grupo muscular inervado pelo nervo bloqueado. É um recurso pouco invasivo e muito útil durante o programa de reabilitação funcional, pela possibilidade de se facilitar a ação do músculo antagonista. As principais complicações são neurite química, parestesia dolorosa por deafferentação e fraqueza muscular. Todos os efeitos colaterais são reversíveis e temporários.

Os locais mais frequentes para bloqueio são: nervo obturador, tibial, musculocutâneo e nervos paravertebrais

lombares. As infiltrações intramusculares com solução de álcool etílico (50%) sem localização de pontos também são utilizadas, frequentemente no tríceps sural, com alívio da espasticidade por 2 a 6 semanas.

O uso de toxina botulínica em bloqueios musculares também é uma boa alternativa para os músculos menores como dos pés e mãos, mas, como os demais bloqueios, tem tempo de duração limitado e precisa ser repetido para manter os efeitos benéficos de relaxamento.

Procedimentos ortopédicos

Os procedimentos ortopédicos são indicados para melhorar a função, corrigir deformidades e estética. Podem incluir tenotomias, transferências e alongamentos de tendões.

Procedimentos neurocirúrgicos

Quando não há resultados com os demais tratamentos citados, as indicações neurocirúrgicas podem incluir: neurectomias periféricas totais ou seletivas com eletroestimulação intraoperatória, mantendo algumas fibras para atividade voluntária; mielotomias longitudinais T12-S1, que dividem os arcos reflexos da região lombossacra e preservam a atividade reflexa vesical, intestinal e sexual; rizotomias posteriores seletivas. Esses procedimentos devem ser cuidadosamente indicados e apenas na falência dos demais recursos citados.

Complicações

A falta de cuidados adequados durante a fase aguda e o encaminhamento tardio para o centro de reabilitação podem causar graves complicações, como úlceras de pressão, deformidades osteoarticulares e complicações urológicas e intestinais, que demandam tratamento prévio ao programa de reabilitação.

Úlceras de pressão

As úlceras de pressão são caracterizadas por isquemia seguida por necrose tecidual, desenvolvida por cargas externas aplicadas na região. O exato mecanismo de lesão tecidual ainda não é bem conhecido, porém classicamente atribuem-se as lesões ao colapso das paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos, levando a isquemia e necrose tecidual. O mecanismo de repetição e manutenção das altas pressões externas também é importante na geração da úlcera de pressão.

Nas lesões medulares, alguns pacientes podem ser identificados como de maior risco para o desenvolvimento das úlceras de pressão: nível de lesão, grau de lesão; etiologia, raça, nível educacional e social e familiaridade com os cuidados na lesão medular (adesão ao programa de orientação).

Alguns fatores fisiológicos também são importantes: estado nutricional, anemia, infecções, espasticidade grave, contraturas, edema e depressão.

As úlceras de pressão variam de inflamações superficiais a grandes cavidades infectadas, com ou sem comprometimento ósseo. A classificação mais aceita é:

- Grau 1: área da pele com eritema ou endureção sobre uma proeminência óssea.
- Grau 2: ulceração superficial que se estende até a derme.
- Grau 3: ulceração que se estende até o subcutâneo, respeitando o músculo.
- Grau 4: ulceração profunda que se estende dentro e por meio do tecido muscular.
- Grau 5: úlceras extensas comprometendo bursas intra-articulares ou outras cavidades orgânicas: reto, intestino, vagina, bexiga.

Tratamento

A prevenção das úlceras de pressão é feita por meio da mudança periódica de decúbitos, desde o início do quadro. O uso de colchões especiais, como água, ar, espumas adesivas e camas rotatórias, pode ser um fator coadjuvante para a prevenção, mas não impede a formação das escaras, se a mudança periódica de decúbitos não for instalada. A ausência de sensibilidade exige cuidados especiais: nutrição equilibrada, higiene rigorosa, hidratação cutânea, colocação e uso correto das órteses de posicionamento etc. Uma vez instalada a úlcera, o tratamento deve ser realizado por meio dos curativos diários, alívio total de pressão sobre a área, desbridamento periódicos das regiões necrosadas e fibrosadas, uso de cremes cicatrizantes, antibioticoterapia e, nos casos de úlceras profundas, indicação precoce dos enxertos miocutâneos e ressecção das saliências ósseas.

Deformidades osteoarticulares

A imobilidade decorrente da lesão medular leva rapidamente à instalação de alterações tróficas musculares, ósseas e articulares. Isso provoca, além de osteoporose e hipotrofia muscular, retrações das partes moles que levam a deformidades estruturadas, também de maneira precoce, piorando significativamente o prognóstico funcional desses pacientes. Frequentemente, essas deformidades exigem correções cirúrgicas.

Nos pacientes tetraplégicos, as deformidades mais incapacitantes e frequentes de membros superiores são: adução de ombro, flexão de cotovelo, supinação de antebraço e hiperextensão de punho. Nos membros inferiores encontramos com grande frequência flexoaddução dos quadris, flexão de joelhos e pés equinos.

A prevenção das deformidades se faz por meio da movimentação passiva de todos os segmentos paralisados desde a fase aguda do processo. Essa movimentação deve ser realizada de forma lenta, 2 a 3 vezes por dia, em séries de 10 repetições.

Nos períodos de repouso, o paciente deverá estar corretamente posicionado, por meio do uso de almofadas ou órteses que não impeçam as mudanças de decúbito.

Trombose venosa profunda

Uma das complicações mais comuns é a trombose venosa profunda e está relacionada com a ausência do reflexo vasomotor e a imobilidade. Deve ser prevenida com a mobilização e o uso de meias elásticas. O uso de medicação anticoagulante pode ser necessário. A detecção precoce dessa complicação deve ser feita pela avaliação clínica diária, pois pode ser assintomática. Na vigência do quadro, a conduta terapêutica habitual deve ser instituída.

Síndromes dolorosas

As síndromes dolorosas nas regiões anestesiadas desses pacientes são muito frequentes. Entre elas, destacam-se as dores radiculares e as dores centrais.

A dor radicular é decorrente da irritação das raízes sensitivas, seja por compressão relacionada com a instabilidade vertebral, seja por geração de correntes efáticas nas raízes parcialmente lesadas. Caracteriza-se por dor irradiada no território inervado pelas raízes comprometidas.

Trata-se pela estabilização cirúrgica da coluna, quando necessária, e medicamentos específicos, entre os quais anticonvulsivantes e antidepressivos.

A dor central ou dor por desaferentação, de fisiopatologia complexa e ainda não completamente elucidada, caracteriza-se por sensações dolorosas difusas e geralmente mal definidas pelo paciente, contínuas e/ou paroxísticas, localizadas abaixo do nível da lesão.

Trata-se com neurolépticos, tranquilizantes e antidepressivos. Eventualmente são necessários procedimentos neurocirúrgicos: estimuladores elétricos epidurais, infusão de analgésicos etc.

As dores miofasciais também podem estar presentes, particularmente o ombro doloroso na fase aguda das tetraplegias. A instituição de um adequado programa de exercícios passivos de manutenção da amplitude articular previne e melhora esses quadros dolorosos.

Ossificação para-articular heterotópica

A ossificação para-articular heterotópica ocorre em 16 a 53% dos pacientes portadores de lesão medular. A articulação mais comumente envolvida é o quadril, seguido pelo joelho. O ombro e o cotovelo podem ser afetados menos frequentemente. As articulações comprometidas se situam na região paralisada, embora traumatismo craniano e queimaduras também causem alta incidência de calcificação heterotópica. A etiologia ainda não é bem compreendida: diminuição da oxigenação tecidual e outros fatores desconhecidos induzem a metaplasia das células conectivas totipotenciais para condroblastos e osteoblastos, que têm a capacidade de formar osso em planos entre as camadas de tecido conectivo. A história natural da doença é a evolução até a formação de tecido ósseo maduro. A limitação funcional e de movimentação articular depende do local de instalação da calcificação. Em estudo recen-

te, 20% dos pacientes evoluíram para anquilose total de uma ou mais articulações. A calcificação heterotópica pode causar como complicações secundárias, compressão de nervos periféricos e úlceras de pressão.

Os achados clínicos iniciais são edema, calor local e febre eventual. Em alguns dias, o edema se torna rígido e localizado. Essa fase inicial inflamatória é de difícil diagnóstico e pode passar despercebida. Nessa fase, pode-se perceber aumento da fosfatase alcalina e fósforo sérico. O raio X é negativo. A ossificação só se torna visível ao exame radiográfico de 7 a 10 dias após o início do processo, quando já se iniciou a deposição de cálcio.

A evolução do quadro é melhor quando se faz o diagnóstico precocemente e se institui um programa intensivo de cinesioterapia passiva. O uso de etidronato dissódico pode ser útil para limitar a extensão da calcificação, especialmente na fase inicial do processo. A dose preconizada é de 20 mg/kg/dia diariamente por 2 semanas, seguida por 10 mg/kg/dia, que deve ser mantida até que os níveis de fosfatase alcalina se normalizem, em torno de 12 a 16 semanas.

A cirurgia é indicada nas grandes limitações articulares, com perda funcional importante. A ressecção óssea é indicada. A indicação cirúrgica deve ser feita quando a maturação óssea foi obtida, medida pela atividade da fosfatase alcalina e por mapeamentos sucessivos. A recidiva do processo é frequente e o uso do etidronato pós-operatório pode ser indicado. A utilização de radioterapia e indometacina no pós-operatório tem sido preconizada como um método eficaz no combate à recidiva.

Considerações finais

A lesão medular ainda é um desafio para os médicos que dela se ocupam, tanto nos seus aspectos curativos

quanto reabilitativos. O aspecto curativo vem apresentando evolução ao longo dos anos, porém sua aplicabilidade muitas vezes depende de recursos tecnológicos de difícil acesso.

O arsenal terapêutico da medicina de reabilitação também vem se sofisticando e evoluindo, e maiores são as possibilidades de ganhos funcionais. O maior desafio, no entanto, na reabilitação do paciente com lesão medular, não está no acesso e uso da tecnologia sofisticada, e sim em conseguir a prevenção das complicações, mesmo que por meio dos procedimentos simples aqui descritos. Os pacientes adequadamente orientados desde a fase aguda do trauma e que evoluem sem complicações apresentam um maior potencial funcional, o que lhes permitirá uma qualidade de vida bem melhor.

Referências bibliográficas

1. Guttman L. Spinal cord injuries: comprehensive management and research. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1973.
2. Pope AM, Tarlov AR. Disability in America. Washington: National Academy Press; 1991.
3. Wyndaele M, Wyndaele JJ. Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey. *Spinal Cord*. 2006;44(9):523-9.
4. Garcia ACF, Thomaz A, Pato T, Souza DR, Castro AW. Perfil epidemiológico dos pacientes vítimas de trauma raquimedular – IOT-HCFMUSP. Anais do XX Congresso Brasileiro de MFR. Belo Horizonte/MG; 2006.
5. Relatório Executivo "Impactos Sociais Econômicos dos Acidentes de Trânsito nas aglomerações urbanas brasileiras. IPEA/ANTP. 2003. Disponível em: <<http://www.ipea.gov.br/biblioteca>>.
6. International Spinal Cord Society E-learn Program. Disponível em: <<http://www.elearnsci.org/>>.
7. Kottke FJ, Stilwell GK, Lehmann JF, Krusen: Tratado de Medicina Física e Reabilitação. 3. ed. São Paulo: Manole; 1984.
8. Greve JMD. Tratado de medicina de reabilitação. São Paulo: Roca; 2007.
9. Barraquer-Bordas L. Neurologia fundamental. Barcelona: Toray; 1976.
10. Asworth B. Carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner*. 1964;192:540.
11. Bloch RF, Basbaum M. Management of spinal cord injuries. Baltimore: Williams & Wilkins; 1986.
12. Lee BY, Ostrander LE, Cochran GVB, Shaw WW. The spinal cord injured patient. Philadelphia: WB Saunders Company; 1991.

Envelhecimento, Deficiência e Reabilitação

4

Marta Imamura
Rebeca Boltes Cecatto
Linamara Rizzo Battistella

SUMÁRIO

Introdução, 837
Evidências científicas da reabilitação em idosos, 838
Evidências da reabilitação na internação, 838
Evidências da reabilitação ambulatorial, 839
Evidências da reabilitação em instituições de longo prazo, 840
Necessidades atendidas e não atendidas, 840
Acesso de idosos a serviços de reabilitação, 840
Necessidades de reabilitação dos idosos que não são atendidas, 840
Considerações finais, 840
Referências bibliográficas, 841

Introdução

De acordo com o Relatório Mundial sobre a Deficiência da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹, as medidas de reabilitação são divididas em três categorias abrangentes, a saber: medicina de reabilitação, terapias especializadas e tecnologias assistivas. No Relatório mundial sobre a deficiência da OMS¹, pode-se encontrar um relato detalhado da reabilitação para pessoas com deficiência em geral.

O Inquérito Mundial de Saúde (*World Health Survey* [WHS]) e a Carga Global de Doenças (*Global Burden of Disease* [GBD]) estimam maior prevalência de deficiências moderadas e graves entre aqueles indivíduos com 65 anos de idade ou mais, especialmente em países de baixo e médio níveis de renda. Uma análise dos dados da GBD² demonstra que aproximadamente um quarto de toda a carga global de doenças recai sobre aqueles com mais de 60 anos de idade e que a carga individual é maior nos países em desenvolvimento, em razão principalmente de doenças cardiovasculares e respiratórias e deficiências sensoriais³. Dados do WHS revelaram que a situação da saúde piorou conforme a população envelheceu, com uma queda substancial no grupo mais velho. Essa redução na saúde é maior nos países com menor nível de renda do que nos de alto nível de renda³. Nos países em desenvolvimento, o crescimento da população idosa, as desigual-

dades crescentes de renda e os sistemas de suporte social são incrementados pela pobreza e pelo acesso inadequado aos cuidados de saúde³.

A população idosa apresenta algumas particularidades e uma vulnerabilidade ímpar relacionadas ao envelhecimento que precisam de atenção especial quando se trata da perspectiva dos cuidados de saúde. Além da deficiência em si, essas particularidades e vulnerabilidades estão relacionadas com problemas cognitivos, múltiplas comorbidades, polifármacos e fragilidade. A comorbidade é definida como uma condição médica que causa, é causada ou está de outra forma relacionada com outra condição de saúde de um paciente. A fragilidade é caracterizada pela perda não intencional de peso, cansaço, baixo nível de atividade física, baixa velocidade de caminhada e fraqueza muscular⁴.

A perda de funcionalidade e a incapacidade durante os períodos da vida podem estar se modificando por conta de avanços na medicina de reabilitação, modificações nos ambientes físicos, educação e experiências positivas no início da vida⁵. As intervenções de reabilitação têm o potencial de otimizar a qualidade de vida relacionada à saúde, principalmente ao melhorar a situação funcional e exercitar as capacidades individuais, atingindo mudanças de estilo de vida e melhorando a condição psicossocial⁶⁻⁹. Como estratégia de saúde, a reabilitação também pode reduzir admissões de longo prazo em residências coletivas para idosos e a institucionalização e possibilitar a manutenção da qualidade de vida em adultos mais velhos com doenças ou lesões. De fato, há evidências científicas robustas que apoiam diversas intervenções de reabilitação e modelos de prestação de serviços de reabilitação que tratam da deficiência em populações idosas.

O conteúdo da maioria dos programas de reabilitação é similar e inclui estratégias sensoriais e físicas, o exercício, o treinamento para atividades da vida diária (AVD), a capacitação do paciente, da família e do cuidador, além do apoio psicológico e social. As intervenções de reabilitação podem variar com relação ao conteúdo dos programas de treinamento, à sua intensidade e duração, assim como à rapidez com que são administradas após a lesão ou a doença¹⁰. Contudo, os programas definidos sob o es-

copo do ciclo de reabilitação-padrão da OMS incluem a avaliação multidisciplinar, a indicação limitada para terapias, as reuniões de equipe regulares com a participação de todos os profissionais envolvidos no cuidado do paciente, o estabelecimento pelo médico fisiatra de objetivos individuais para cada paciente, as intervenções direcionadas às necessidades do paciente e a avaliação regular do tratamento com a participação da equipe de cuidados e do paciente^{6,11,12}. Serviços de reabilitação podem ser oferecidos em todas as fases de cuidado de uma condição de saúde (aguda, subaguda, pós-aguda e crônica) e podem ser prestados em todos os níveis do sistema de saúde, com supervisão presencial ou a distância feita pelo médico fisiatra, de acordo com o nível de complexidade:

- Cuidados primários: primeiro ponto de contato com os pacientes, geralmente em ambientes comunitários e baseado em nível local.

- Cuidados secundários: serviços prestados por médicos especialistas e outros profissionais de saúde. Geralmente, são localizados em nível regional ou distrital e tipicamente oferecidos em nível hospitalar ou institucional.

- Cuidados terciários: cuidados especializados geralmente baseados em nível nacional, oferecidos em ambiente hospitalar e de internação.

A reabilitação pode ser oferecida em um conjunto de ambientes e instalações, incluindo hospitais de cuidados agudos, alas especializadas em reabilitação, alas médicas gerais, hospitais e outros centros médicos, residências coletivas para idosos, serviços de cuidados temporários, instituições, asilos, prisões, instituições educacionais residenciais, instalações militares residenciais ou clínicas multiprofissionais¹. A manutenção de longo prazo pode ser oferecida em ambientes e instalações comunitárias, como centros de cuidados primários, centros de reabilitação, escolas, locais de trabalho e em residências particulares. Todos esses diferentes ambientes podem ser categorizados em quatro principais formas de prestação de serviços: internação, ambulatorio, comunitário e domiciliar¹.

Evidências científicas da reabilitação em idosos

Evidências da reabilitação na internação

Há evidências de “qualidade moderada a alta” de que pessoas com uma condição de saúde de surgimento recente que tem o potencial de causar incapacidades graves e complexas devem ser admitidas em uma unidade de internação multidisciplinar e especializada em reabilitação e dar continuidade à sua reabilitação em um serviço multidisciplinar ambulatorial até que seus objetivos de reabilitação tenham sido atingidos^{6,9,13-18}. Essa abordagem permite a redução do número de pessoas encaminhadas para cuidados providos em ambiente institucional (residências coletivas para idosos), além da dependência e de mortes. As evidências são mais fortes para pessoas mais velhas com acidente vascular cerebral (AVC)¹³⁻¹⁸, doenças

médicas ou cirúrgicas agudas⁶, doenças cardiovasculares e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)⁹, mas esses resultados também podem ser obtidos com pessoas com lesões cerebrais, lesão medular e fraturas complexas, como aquelas devidas à fragilidade em adultos mais velhos⁶.

O conceito da reabilitação nas fases iniciais é dado pelo art. 26, Habilitação e Reabilitação, da Convenção das Nações Unidas sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência (CDPD), que pede “[...] medidas efetivas e apropriadas, inclusive mediante apoio dos pares, para possibilitar que as pessoas com deficiência conquistem e conservem o máximo de autonomia e plena capacidade física, mental, social e profissional, bem como plena inclusão e participação em todos os aspectos da vida”. “Para tanto, os Estados Partes organizarão, fortalecerão e ampliarão serviços e programas completos de habilitação e reabilitação [...]”, que “comecem no estágio mais precoce possível e sejam baseados em avaliação multidisciplinar das necessidades e pontos fortes de cada pessoa” e incluam o fornecimento de dispositivos e tecnologias assistivas¹.

Idosos com AVC

Há evidências de “qualidade moderada” de que pacientes com AVC que recebem reabilitação multidisciplinar em programas de internação organizados e coordenados em uma unidade especializada em reabilitação têm maior probabilidade de estar vivos (23 ensaios clínicos aleatórios, 4.591 pessoas [razão de chance de 0,81, intervalo de confiança de 95% de 0,69 a 0,94], independentes (20 ensaios clínicos aleatórios, 3.510 pessoas [razão de chance de 0,78, intervalo de confiança de 95% de 0,68 a 0,89]) e vivendo em casa 1 ano após a ocorrência do AVC (17 ensaios clínicos aleatórios, 5.855 pessoas [razão de chance de 0,78, intervalo de confiança de 95% de 0,68 a 0,89])¹³. Para o AVC, os desfechos são independentes da idade e do gênero do paciente, da gravidade inicial e de tipo do AVC¹³. Esse modelo de prestação de serviços de reabilitação é mais benéfico quando comparado ao cuidado multidisciplinar de internação em uma ala geral do hospital¹⁴.

Idosos com condições médicas

Há evidências de “alta qualidade” de que programas de internação para reabilitação especificamente concebidos para pacientes geriátricos com condições médicas agudas, clínicas ou cirúrgicas, incluindo fraturas de quadril, são melhores do que os cuidados gerais associados a fisioterapia apenas. Ainda há dados insuficientes para a definição das características e do custo-efetividade dos programas exitosos⁶. Há evidências de “baixa qualidade” de que os programas que combinam internação e reabilitação pulmonar ambulatorial são uma intervenção efetiva e segura para desfechos definidos em termos de uso dos serviços de reabilitação, continuidade do cuidado e admissões hospitalares reduzidas (cinco ensaios clínicos aleatórios, 250 pessoas [razão de chance de 0,22, intervalo de confiança de

95% de 0,08 a 0,58]), desfechos de saúde/mortalidade (três ensaios clínicos aleatórios, 110 pacientes [razão de chance de 0,28, intervalo de confiança de 95% de 0,1 a 0,84]) e outro desfecho de saúde/qualidade de vida (cinco ensaios clínicos aleatórios, 259 pacientes [diferença média 0,97 mais alta, intervalo de confiança de 95% de 0,35 a 1,58]) em pacientes que passaram por uma exacerbação recente da DPOC⁹. Cuidados agudos para idosos (*acute care for elders* [ACE]) comparados com cuidados prestados em unidades hospitalares não geriátricas estão associados com menor índice de quedas (razão de risco de 0,51, intervalo de confiança de 95% de 0,29 a 0,88), menos delírios (razão de risco de 0,73, intervalo de confiança de 95% de 0,61 a 0,88), menor declínio funcional na alta quando comparado com a linha de base avaliada 2 semanas antes da admissão hospitalar (razão de risco de 0,87, intervalo de confiança de 95% de 0,78 a 0,97), menor duração da estadia no hospital (diferença da média ponderada de -0,61, intervalo de confiança de 95% de -1,16 a -0,05), menos altas para residências coletivas para idosos (razão de risco de 0,82, intervalo de confiança de 95% de 0,68 a -0,99), menores custos (diferença da média ponderada de -\$245,80, intervalo de confiança de 95% de -446,23 a -45,38) e mais altas para a casa (razão de risco de 1,05, intervalo de confiança de 95% de 1,01 a 1,10)¹³, em 13 ensaios clínicos aleatórios, com 6.839 pessoas¹⁶.

Idosos admitidos em hospitais estão submetidos a grave risco de perda funcional durante a hospitalização. Programas de internação para a reabilitação precoce têm o objetivo de proporcionar aos pacientes a independência em realizar suas AVD e de facilitar a alta para a casa. Se comparados com pacientes idosos que recebem apenas o cuidado usual, idosos com uma condição médica aguda originada de diversas causas e admitidos em hospitais em programas de internação para reabilitação física multidisciplinar melhoram seu desempenho em testes funcionais, têm menor probabilidade de receber alta para residências coletivas para idosos, apresentam menores durações de estadia hospitalar (13 estudos)¹⁷ e menor risco de declínio funcional na alta (cinco ensaios clínicos aleatórios [razão de chance combinada de 0,82, intervalo de confiança de 95% de 0,68 a 0,99]).

Evidências da reabilitação na internação domiciliar (hospital em casa)

O hospital em casa após a alta precoce da internação é um modelo de serviço em que profissionais da saúde oferecem a reabilitação na residência do paciente para condições que de outro modo requereriam a internação hospitalar para tratamento.

Há evidências de “qualidade moderada” de que prover serviços de reabilitação para pessoas em casa após a alta precoce do hospital está associado com risco maior de readmissão do que o de pessoas tratadas todo o tempo em um hospital para condições agudas de saúde (cinco ensaios, 969 pessoas com um conjunto de condições de saúde [razão de chance de 1,35, intervalo de confiança de 95% de 1,03 a 1,76])¹⁹. Há evidências de “baixa qua-

lidade” de que a prestação de serviços em casa após a alta precoce do hospital não está associada com a mortalidade (seis ensaios clínicos aleatórios, 1.084 pessoas [razão de chance de 1,12, intervalo de confiança de 95% de 0,77 a 1,63]). Pacientes que sofreram um AVC ou pacientes ao serem transferidos para cuidados domiciliares.

Evidências da reabilitação ambulatorial

Há evidências de “qualidade moderada” de que pessoas com condições menos graves ou complexas devem ser reabilitadas em ambientes ambulatoriais com médico fisiatra e uma equipe multidisciplinar (incluindo duas ou mais profissões), tanto em serviços comunitários como em serviços hospitalares (hospital-dia) ou em casa. Serviços ambulatoriais de reabilitação também são oferecidos a pessoas no ciclo da reabilitação, como parte da assistência de reabilitação na internação até que os objetivos de reabilitação sejam atingidos.

Para condições musculoesqueléticas, idosos que receberam reabilitação em casa tiveram ganhos iguais ou superiores em termos de funcionalidade, cognição, qualidade de vida e satisfação (oito ensaios clínicos aleatórios e quatro estudos de coorte)²⁰.

Evidências dos serviços de reabilitação prestados na comunidade

Por conta do impacto incapacitante crônico de diversas condições graves de saúde, é provável que muitas pessoas idosas com deficiência precisem de mais suporte social e de reabilitação após a alta tanto do hospital de cuidados agudos quanto de programas de reabilitação ambulatorial, de modo a atingir os objetivos de reabilitação^{9,10} e permitir a reintegração na comunidade^{21,22}. O Modelo PRISMA, por exemplo, provê dados da rede de Prestação Integrada de Serviços (*Integrated Service Delivery* [ISD]), recentemente implementada no Canadá. O PRISMA é um modelo de coordenação de integração cuja rede de ISD foi embutida no sistema social e de saúde usando todas as organizações públicas, privadas e voluntárias de suporte social e de saúde envolvidas no cuidado a pessoas idosas em uma determinada área. Há evidências de “qualidade muito baixa” de que viver em uma comunidade em que a ISD foi implementada é melhor do que viver em uma comunidade sem a rede de ISD, considerando os desfechos do uso de serviços de reabilitação e continuidade do cuidado/horas diárias de cuidado e assistência (um estudo observacional, 746 pessoas [número médio de horas diárias de cuidado e assistência relacionados à deficiência: 2,07 horas {desvio-padrão = 1,08}]). A rede de ISD reduz o número de pessoas idosas com necessidades não atendidas e também diminui a prevalência de necessidades não atendidas e desfechos de reabilitação (necessidades não atendidas) (um estudo observacional, 746 pacientes [redução na porcentagem das necessidades não atendidas, com serviços integrados: 68% para 35%, em 3 anos, sem integração: 56 para 67%, em 3 anos, $p < 0.001$])²³.

Evidências da reabilitação domiciliar (intervenções em casa) oferecidas na residência do paciente

Há evidências de “qualidade baixa a moderada” de que não existe diferença no uso de serviços de reabilitação ambulatorial, terapia domiciliar e reabilitação baseada em hospitais para pacientes idosos²⁴. De fato, o hospital-dia geriátrico e a reabilitação domiciliar oferecem desfechos similares (sete ensaios clínicos aleatórios, 794 participantes [razão de chance de 1,07, intervalo de confiança de 95% de 0,74 a 1,55]): 26% de redução das mortes e desfechos aquém do esperado associados ao hospital-dia geriátrico e 45% na reabilitação domiciliar. A reabilitação domiciliar possui a vantagem de ser mais orientada ao paciente, sem a necessidade de traslado ao hospital, e de enfrentar as questões que restringem a vida de pacientes, com maior foco na participação do que nos domínios da limitação de atividades. A reabilitação domiciliar também oferece maior oportunidade de que os familiares e agentes comunitários estejam envolvidos no processo de reabilitação. Por outro lado, podem faltar à reabilitação domiciliar a intensidade da intervenção e uma abordagem multidisciplinar, aumentando a demanda sobre os cuidadores em vez dos profissionais de saúde²⁵.

Há evidências de “baixa qualidade” de que a reabilitação cardíaca domiciliar é similar à baseada em centros de reabilitação em termos de desfechos de reabilitação de longo prazo/prevenção ou redução da perda funcional) (três ensaios clínicos aleatórios, 1.074 participantes [diferença média padrão 0,11 mais alta, intervalo de confiança de 95% de 0,01 a 0,23])²⁶.

Evidências da reabilitação em instituições de longo prazo

Em instituições de cuidados de longo prazo, como residências de idosos ou hospitais em que os idosos vivem em caráter permanente, a reabilitação física demonstrou ser mais efetiva do que intervenções clínicas convencionais sem a intervenção de reabilitação, apesar da pequena magnitude do efeito (67 ensaios clínicos aleatórios, 6.300 participantes)²⁷. A reabilitação física não aumenta o risco de mortalidade entre idosos residentes em instituições para cuidados (25 ensaios clínicos aleatórios, 3.721 pessoas, relação de risco de 0,95, intervalo de confiança de 95% de 0,80 a 1,13; $p = 0,54$)²⁷ e comprovadamente melhora a qualidade de vida.

Necessidades atendidas e não atendidas

Acesso de idosos a serviços de reabilitação

Idosos recebem menos cuidados de reabilitação do que indivíduos mais jovens²⁸⁻³⁶. É menos provável que idosos sejam encaminhados para a reabilitação^{28,33} e concluam o programa^{32,34,35}. É mais provável que pessoas com menos de 65 anos concluam o programa de reabilitação do que pessoas acima dos 65 anos (1,90, intervalo de confiança de 95% de 1,01 a 3,65). As mulheres têm uma pro-

babilidade de 0,48 se comparadas aos homens de concluir a reabilitação (intervalo de confiança de 95% de 0,22 a 1,03).

Diversas intervenções de reabilitação, como nas afecções, reabilitação neurológica, cardíaca e pulmonar, têm benefícios comprovados, conforme destacado anteriormente neste capítulo. Contudo, diversos autores identificaram baixos níveis de participação em várias regiões que não estão unicamente relacionadas à idade avançada^{31,32,34,35,37-40}. Dados do *register Hunter New England heart and stroke* na Austrália (7.678 pacientes) revelam que apenas aproximadamente metade dos pacientes elegíveis são encaminhados para a reabilitação cardíaca ambulatorial³¹. No Canadá, apenas 43,4% dos pacientes com doenças arteriais coronarianas são encaminhados a programas de reabilitação, e 37% são efetivamente inscritos na reabilitação³⁸. No *European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey* (ECRIS), estimou-se recentemente que menos do que a metade dos pacientes cardiovasculares elegíveis na Europa são encaminhados para reabilitação⁴¹. Na Suécia, apenas 0,2% dos pacientes com DPOC participaram de um programa de reabilitação pulmonar ambulatorial baseado em um hospital, apesar da disponibilidade desse programa na maioria dos hospitais do país³⁷.

Necessidades de reabilitação dos idosos que não são atendidas

Diversas necessidades clínicas e sociais que os idosos que vivem na comunidade possuem permanecem não atendidas^{23,42}. Pessoas com deficiência, grupos étnicos minoritários e aqueles que vivem em áreas desfavorecidas relatam níveis ainda mais altos de necessidades não atendidas⁴². Ser mulher, viver sozinho, possuir um nível alto de deficiência, deficiências cognitivas e níveis mais baixos de empoderamento estão relacionados a necessidades não atendidas²³. Por conta da heterogeneidade relacionada às condições de saúde e às características dos idosos, a ampla gama de necessidades de reabilitação dos idosos precisa ser conhecida por meio de uma avaliação sistemática de suas necessidades e por ferramentas de monitoramento que possam ser usadas na prática diária^{43,44}.

Há diversas falhas no fornecimento e no acesso aos serviços de reabilitação, o que é especialmente importante para pessoas idosas com deficiência, considerando as várias barreiras no acesso ao sistema de saúde. Não há evidências diretas de alta qualidade de que alguns modelos de serviços aumentam o acesso aos serviços de reabilitação. Mais pesquisas são necessárias nessa área, especialmente para estudos que comparam os serviços baseados na comunidade com aqueles de centros especializados, em que o acesso aos serviços de reabilitação pode exigir o transporte e sobrecarregar o cuidador.

Considerações finais

Os resultados apresentados neste capítulo podem ser imediatamente traduzidos para a prática médica e polí-

ticas de saúde. Ofereceram-se orientações para os principais desfechos: acesso aos serviços de reabilitação, uso dos serviços de reabilitação e continuidade do cuidado. As práticas correntes variam de uma região para outra em um mesmo país e globalmente. Recomendações baseadas em evidências são importantes para reduzir a variação e melhorar a qualidade dos cuidados para todos, inclusive aqueles que possuem maior vulnerabilidade.

Agradecimentos

Agradecemos a Fábio M. Alfieri (PhD) e Thais R. M. Filippo (PhD) pela cuidadosa revisão da literatura.

Referências bibliográficas

1. Rehabilitation. In: World Health Organization. World report on disability. Geneva: WHO; 2011. p. 95-134.
2. Salomon JA, Wang H, Freeman MK, Vos T, Flaxman AD, Lopez AD, et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2144-62.
3. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults: present status and future implications. *Lancet*. 2015;385(9967):563-75.
4. Weening-Dijksterhuis E, de Greef MH, Scherder EJ, Slaets JP, van der Schans CP. Frail institutionalized older persons: a comprehensive review on physical exercise, physical fitness, activities of daily living, and quality-of-life. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(2):156-68.
5. Freedman VA, Martin LG, Schoeni RF. Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2002;288(24):3137-46.
6. Bachmann S, Finger C, Huss A, Egger M, Stuck AE, Clough-Gorr KM. Inpatient rehabilitation specifically designed for geriatric patients: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2010;340:c1718.
7. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.
8. Salzwedel A, Nosper M, Röhrig B, Linck-Eleftheriadis S, Strandt G, Voller H. Outcome quality of in-patient cardiac rehabilitation in elderly patients – identification of relevant parameters. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(2):172-80.
9. Puhon MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD005305.
10. Evans L, Brewis C. The efficacy of community-based rehabilitation programmes for adults with TBI. *Int J Ther Rehabil*. 2008;15(10):446-58.
11. Stucki G, Cieza A, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy. *J Rehabil Med*. 2007;39(4):279-85.
12. Stucki G, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a unifying model for the conceptual description of physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med*. 2007;39(4):286-92.
13. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD000197.
14. Langhorne P, Fearon P, Rønning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(11):3044-9.
15. Baztán JJ, Suárez-García FM, López-Arrieta J, Rodríguez-Mañas L, Rodríguez-Artalejo F. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ*. 2009;338:b50.
16. Fox MT, Persaud M, Maimets I, O'Brien K, Brooks D, Tregunno D, et al. Effectiveness of acute geriatric unit care using acute care for elders components: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(12):2237-45.
17. Kosse NM, Dutmer AL, Dasenbrock L, Bauer JM, Lamoth CJ. Effectiveness and feasibility of early physical rehabilitation programs for geriatric hospitalized patients: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2013;13:107.
18. Forster A, Lambley R, Young JB. Is physical rehabilitation for older people in long-term care effective? Findings from a systematic review. *Age Ageing*. 2010;39(2):169-75.
19. Miyai I, Sonoda S, Nagai S, Takayama Y, Inoue Y, Kakehi A, et al. Results of new policies for in-patient rehabilitation coverage in Japan. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011;25(6):540-7.
20. Stolee P, Lim SN, Wilson L, Glenney C. Inpatient versus home-based rehabilitation for older adults with musculoskeletal disorders: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2012;26(5):387-402.
21. McCabe P, Lippert C, Weiser M, Hilditch M, Hartridge C, Villamere J. Community reintegration following acquired brain injury. *Brain Inj*. 2007;21(2):231-57.
22. Doig E, Fleming J, Kuipers P, Cornwell PL. Comparison of rehabilitation outcomes in day hospital and home settings for people with acquired brain injury – a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2010;32(25):2061-77.
23. Dubuc N, Dubois MF, Ralche M, Gueye NR, Hébert R. Meeting the home-care needs of disabled older persons living in the community: does integrated services delivery make a difference? *BMC Geriatr*. 2011;11:67.
24. Shepperd S, Doll H, Broad J, Gladman J, Iliffe S, Langhorne P, et al. Early discharge hospital at home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD000356.
25. Forster A, Young J. Community rehabilitation for older people: day hospital or home-based services? *Age Ageing*. 2011;40(1):2-4.
26. Taylor RS, Dalal H, Jolly K, Moxham T, Zawada A. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD007130.
27. Crocker T, Forster A, Young J, Brown L, Ozer S, Smith J, et al. Physical rehabilitation for older people in long-term care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD004294.
28. Palmcrantz S, Holmqvist LW, Sommerfeld DK, Tistad M, Ytterberg C, von Koch L. Differences between younger and older individuals in their use of care and rehabilitation but not in self-perceived global recovery 1 year after stroke. *J Neurol Sci*. 2012;321(1-2):29-34.
29. van Engen-Verheul MM, Kemps HM, de Keizer NF, Hellemans IM, Goud R, Kraaijenhagen RA, et al. Revision of the Dutch clinical algorithm for assessing patient needs in cardiac rehabilitation based on identified implementation problems. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(3):504-14.
30. Smith MC. From the Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Towards national clinical care standards. *Med J Aust*. 2012;197(10):540.
31. Johnson NA, Inder KJ, Bowe SJ. Trends in referral to outpatient cardiac rehabilitation in the Hunter Region of Australia, 2002-2007. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(1):77-82.
32. Harrison WN, Wardle SA. Factors affecting the uptake of cardiac rehabilitation services in a rural locality. *Public Health*. 2005;119(11):1016-22.
33. Redfern J, Hyun K, Chew DP, Astley C, Chow C, Aliprandi-Costa B, et al. Prescription of secondary prevention medications, lifestyle advice, and referral to rehabilitation among acute coronary syndrome inpatients: results from a large prospective audit in Australia and New Zealand. *Heart*. 2014;100(16):1281-8.
34. De Angelis C, Bunker S, Schoo A. Exploring the barriers and enablers to attendance at rural cardiac rehabilitation programs. *Aust J Rural Health*. 2008;16(3):137-42.
35. Chauhan U, Baker D, Lester H, Edwards R. Exploring uptake of cardiac rehabilitation in a minority ethnic population in England: a qualitative study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2010;9(1):68-74.
36. Graham JE, Radice-Neumann DM, Reistetter TA, Hammond FM, Dijkers M, Granger CV. Influence of sex and age on inpatient rehabilitation outcomes among older adults with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(1):43-50.
37. Wadell K, Janaudis-Ferreira T, Arne M, Lisspers K, Ståhlberg B, Emtner M. Hospital-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD in Sweden: a national survey. *Respir Med*. 2013;107(8):1195-200.
38. Grace SL, Gravely-Witte S, Brual J, Monette G, Suskin N, Higginson L, et al. Contribution of patient and physician factors to cardiac rehabilitation enrolment: a prospective multilevel study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(5):548-56.
39. Zongjie Y, Hong D, Zhongxin X, Hui X. A research study into the requirements of disabled residents for rehabilitation services in Beijing. *Disabil Rehabil*. 2007;29(10):825-33.
40. Segal M, Pedersen AL, Freeman K, Fast A. Medicare's new restrictions on rehabilitation admissions: impact on the elderly. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(11):872-82.
41. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(4):410-8.
42. McKevitt C, Fudge N, Redfern J, Sheldenkar A, Crichton S, Rudd AR, et al. Self-reported long-term needs after stroke. *Stroke*. 2011;42(5):1398-403.
43. Holm LV, Hansen DG, Johansen C, Vedsted P, Larsen PV, Kragstrup J, et al. Participation in cancer rehabilitation and unmet needs: a population-based cohort study. *Support Care Cancer*. 2012;20(11):2913-24.
44. Veloso AG, Sperling C, Holm LV, Nicolaisen A, Rottmann N, Thyssen S, et al. Unmet needs in cancer rehabilitation during the early cancer trajectory – a nationwide patient survey. *Acta Oncol*. 2013;52(2):372-81.

Reabilitação de Pacientes Oncológicos

Christina May Moran de Brito
Rebeca Boltes Cecatto
Linamara Rizzo Battistella

SUMÁRIO

Introdução, 842
Avaliação de reabilitação, 843
Intervenções e cuidados de reabilitação, 846
Considerações finais, 848
Referências bibliográficas, 848

Introdução

Neste capítulo serão descritas as principais incapacidades de etiologia neoplásica, com suas principais características clínicas e alterações funcionais relacionadas, assim como os princípios básicos para o estabelecimento do programa de reabilitação e de prevenção das complicações secundárias no tratamento e acompanhamento desses pacientes.

Com o crescente arsenal terapêutico e a maior sobrevida dos pacientes com câncer, a reabilitação vem ganhando cada vez mais importância na área da oncologia¹⁻³. Uma necessidade também respaldada pela portaria 741 da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) de 19/12/2005, que versa sobre a assistência oncológica no Sistema Único de Saúde (SUS), devendo incluir, além de estrutura diagnóstica e terapêutica, reabilitação e cuidados paliativos⁴.

Apesar de as taxas de mortalidade ainda serem elevadas, a sobrevida tem aumentado, em decorrência do avanço na conscientização da prevenção, do aumento das taxas de detecção precoce e da eficácia dos tratamentos oferecidos.

A força-tarefa do cuidar volta-se tanto ao sobreviver quanto ao viver melhor. A reabilitação pode ser definida como o conjunto de medidas terapêuticas voltadas para que o indivíduo atinja o máximo de seu potencial físico, psicológico e social. A reabilitação, como o nome sugere, envolve um trabalho voltado à recuperação, dentro da possibilidade do indivíduo, envolvendo o adaptar, o dar suporte, o ensinar e o prevenir. Assim, recuperar tudo que for passível de recuperação, adaptar o que não for ou enquanto não for, visando à máxima independência, e dar

suporte e educação para o enfrentamento da nova realidade. Ações que demandam a abordagem inter e transdisciplinar. Tradicionalmente, em reabilitação em oncologia, fala-se de seus quatro pilares: medidas preventivas, terapêuticas, suportivas/adaptativas e paliativas, como definiu Dietz, já na década de 1970⁵, quando a reabilitação nos Estados Unidos ganhou força, pelo National Cancer Act⁶.

De acordo com estimativas mundiais do projeto Globocan 2012, da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, da Organização Mundial da Saúde (OMS), houve 14,1 milhões de casos novos de câncer e um total de 8,2 milhões de mortes por câncer, em todo o mundo, em 2012. A carga do câncer continuará aumentando nos países em desenvolvimento e crescerá ainda mais em países desenvolvidos se medidas preventivas não forem amplamente aplicadas. Nesses, os tipos de câncer mais frequentes na população masculina foram próstata, pulmão, cólon e reto; e mama, cólon, reto e pulmão entre as mulheres. Nos países em desenvolvimento, os três cânceres mais frequentes em homens foram pulmão, estômago e fígado; e mama, colo do útero e pulmão nas mulheres¹.

Em 2030, a carga global será de 21,4 milhões de casos novos de câncer e 13,2 milhões de mortes por câncer, em consequência do crescimento e do envelhecimento da população, bem como da redução na mortalidade infantil e nas mortes por doenças infecciosas em países em desenvolvimento¹.

No Brasil, a estimativa para o ano de 2014, que será válida também para o ano de 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. O câncer de pele do tipo não melanoma (182 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57 mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil)¹. Nas Tabelas 1 e 2 são apontadas as estimativas por sexo.

Segundo Registro Hospitalar de Câncer, do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, entre os anos de 2008 e 2010, tivemos 17.468 registros de tipos de câncer no

Tabela 1. Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014, no sexo masculino, exceto pele não melanoma (números arredondados para 10 ou múltiplos de 10)¹

Localização primária	Casos	%
Próstata	68.800	22,8
Traqueia, brônquio e pulmão	16.400	5,4
Cólon e reto	15.070	5,0
Estômago	12.870	4,3
Cavidade oral	11.280	3,7
Esôfago	8.010	2,6
Laringe	6.870	2,3
Bexiga	6.750	2,2
Leucemias	5.050	1,7
Sistema nervoso central	4.960	1,6

Tabela 2. Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2014, no sexo feminino, exceto pele não melanoma (números arredondados para 10 ou múltiplos de 10)¹

Localização primária	Casos	%
Mama feminina	5.120	20,8
Cólon e reto	1.530	6,4
Colo do útero	15.590	5,0
Traqueia, brônquio e pulmão	10.930	4,0
Glândula tireoide	8.050	2,9
Estômago	520	2,7
Corpo do útero	5.900	2,2
Ovário	5.680	2,1
Linfoma não Hodgkin	4.850	1,8
Leucemias	4.320	1,6

Complexo Hospital das Clínicas, e a grande maioria deles pertencentes ao Instituto do Câncer do Estado de São Paulo⁷. Desse total, 45,2% dos tumores apresentados são de pacientes do sexo feminino e 54,8% do sexo masculino. As faixas etárias predominantes correspondem aos idosos (60 anos ou mais).

Entre os homens, o câncer de próstata predominou com 30,5% dos casos, e câncer de cólon, reto e ânus com 10%; seguido de câncer de brônquios e pulmões, 6,8%; lábio, cavidade oral e faringe, 6,8%; estômago, 5,6%; pele, 5,3%; bexiga, 4,2%; esôfago, 3,6%; fígado, 3,3%; linfomas nodais, 2,8% e laringe 2,5%.

Entre as mulheres, o câncer de mama atingiu 25,2%, e o câncer de cólon, reto e ânus com 13,4%; seguido de pele, 5,9%; brônquios e pulmões, 5,8%; tireoide, 5,1%; colo de útero, 4,7%; estômago, 4,5%; linfoma nodais, 3,3%; corpo de útero, 3,1%; ovário, 3,7% e bexiga 2%.

O tratamento inicial realizado, segundo último levantamento nos anos correspondentes acima foram: cirúrgicos em 32,3% dos casos, quimioterapia em 19,2% e terapias combinadas (radioterapia com quimioterapia; cirurgia com quimioterapia; hormonioterapia; cirurgia com radioterapia; cirurgia com hormonioterapia; quimioterapia com hormonioterapia; cirurgia com hormonioterapia etc.) em 65,1% dos casos.

Avaliação de reabilitação

E no que diz respeito à reabilitação, a reabilitação em oncologia pode ser considerada como reabilitação geral, dentro de um contexto muito particular. Reabilitação geral, pois a gama de apresentações e de demandas é muito ampla: desde quadros dolorosos incapacitantes, pós-operatórios e fadiga oncológica, até lesões medulares e encefálicas decorrentes de doença oncológica primária ou metastática, ou uma amputação que se faça necessá-

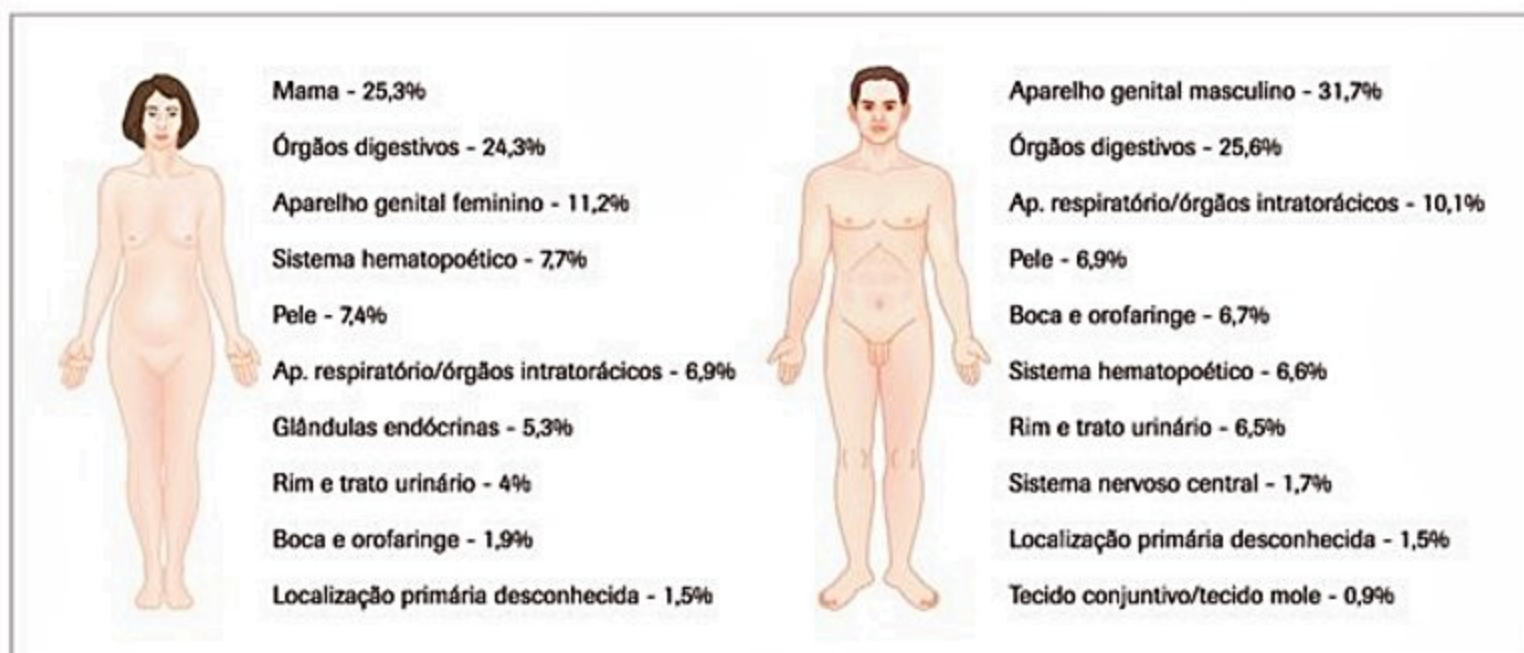


Figura 1. Registro Hospitalar de Câncer, do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo⁷.

ria. O que muda, sobretudo, é o contexto. Um contexto mais complexo do ponto de vista clínico e de perspectivas terapêuticas variáveis em relação à doença de base. Um paciente mais sujeito a intercorrências clínicas, uma agenda disputada, que deve absorver, além das terapias de reabilitação, sessões de quimioterapia, radioterapia, exames diagnósticos e consultas médicas frequentes.

As necessidades de reabilitação de um paciente com câncer são bastante diversificadas e dependem da apresentação do quadro clínico de cada paciente. Ainda assim, há demandas mais frequentes e contextos comuns vinculados às consequências diretas da doença e/ou dos tratamentos que se façam necessários. Constituem algumas das questões frequentes a serem abordadas pela reabilitação: ocorrência de dor incapacitante; limitação de movimento oriunda de intervenções cirúrgicas; perda de força e de sensibilidade associada ao uso de esteroides e quimioterápicos; redução da capacidade física e fadiga relacionada ao câncer; ocorrência de linfedema, por comprometimento ou necessidade de ressecção de gânglios, em membro superior, inferior, ou face; distúrbios da comunicação e da deglutição associados aos tumores de cabeça e pescoço e/ou lesões encefálicas ou pela necessidade de uma intubação orotraqueal mais prolongada; amputação de membros para controle tumoral; paralisias por envolvimento da medula espinal ou encéfalo; disfunções da bexiga ou de seu esfíncter, pós-operatórias ou por comprometimento do sistema nervoso; perdas cognitivas relacionadas ao comprometimento cerebral, seja pela doença ou pelo efeito de intervenções; e demanda de suporte psicoafetivo. As medidas de cuidado e educação voltam-se não apenas aos pacientes, mas também aos familiares e/ou cuidadores, sempre que necessário.

Tabela 3. Diagnósticos oncológicos dos pacientes em programa ambulatorial de reabilitação do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo ao longo de 2014

Diagnóstico oncológico	Porcentagem dos pacientes em programa ambulatorial de reabilitação
Câncer de mama	55%
Câncer de cabeça e pescoço	9%
Câncer hematológico	7%
Câncer de sistema nervoso central	5%
Câncer de trato gastrointestinal	4%
Câncer de partes moles/sarcoma	4%
Câncer de próstata	3%
Câncer ginecológico	3%
Câncer de pele	3%
Câncer de pulmão	2%
Câncer do sistema endócrino	2%
Câncer ósseo	1%
Câncer do sistema urinário	1%
Outros	1%

As Tabelas 3 e 4 compilam os principais diagnósticos oncológicos e os principais motivos de encaminhamento para a reabilitação ambulatorial, no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, ao longo de 2014, respectivamente.

Considerando a amplitude de demandas e do cuidado recomendado, a equipe de reabilitação deve estar presente em todos os contextos terapêuticos e deve ser compreensiva.

Os Serviços de Reabilitação destinados ao tratamento de pacientes oncológicos são frequentemente compostos por médicos fisiatras, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicólogos e educadores físicos, enfermeiros, além de contar com apoio de nutricionistas, assistentes sociais, ortesistas e protesistas.

A realidade do tratamento do paciente oncológico é predominantemente ambulatorial, mas, em alguns momentos, pode ser necessária a internação por alguma intercorrência clínica ou necessidade de cirurgia, e a reabilitação deve ser incluída no cuidado, sempre que necessário. Os atendimentos são frequentemente disponibilizados a pacientes internados e ambulatoriais, via pedido de interconsulta ou consulta, respectivamente, a serem solicitadas pelos médicos responsáveis pelo tratamento oncológico do paciente⁸.

Pelas particularidades da reabilitação e pela heterogeneidade do conhecimento dos diversos profissionais

Tabela 4. Principais motivos do encaminhamento para o Programa Ambulatorial de Reabilitação do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo ao longo de 2014

Principal motivo do encaminhamento para o programa ambulatorial de reabilitação	Porcentagem dos pacientes em programa ambulatorial de reabilitação
Dor	29%
Limitação de amplitude de movimento	29%
Linfedema	13%
Hemiplegia/hemiparesia	6%
Fadiga oncológica	5%
Déficit de força muscular	3%
Alteração de marcha	2%
Lesão encefálica	1%
Lesão medular	1%
Amputação	1%
Síndrome do imobilismo	1%
Alteração do equilíbrio	1%
Perda funcional	1%
Neuropatia induzida por quimioterapia	1%
Descondicionamento físico	1%
Disfagia	1%
Dispneia	1%
Outros	1%

que atuam no cuidado ao paciente oncológico, uma ação educativa e colaborativa se faz necessária para o encaminhamento adequado dos pacientes às intervenções de reabilitação. Entre os critérios de encaminhamento, pode-se citar⁸⁻¹⁰:

A. Presença ou risco de condições e deficiências, temporárias ou permanentes, que acarretem prejuízo funcional (incapacidade) para a realização de atividades cotidianas, com comprometimento de sua funcionalidade e independência, após estabilização clínica.

B. Prevenção da síndrome do imobilismo, associada à inatividade; e promoção do condicionamento físico.

C. Ganho de reserva funcional prévio a intervenções cirúrgicas e quimioterapia. Ganho de amplitude de movimento para posicionamento adequado para a realização de radioterapia.

D. Avaliação quanto à indicação de procedimentos e terapias de reabilitação complementares para o tratamento da dor e da espasticidade (inativação de pontos-gatilho miofasciais, dessensibilização espinal segmentar, bloqueio neuromuscular para espasticidade e acupuntura) e demais terapias de reabilitação.

E. Indicação e prescrição de órteses, próteses, cadeira de rodas e demais meios auxiliares de locomoção, e tecnologia assistiva.

F. Suporte à equipe de cuidados (p. ex., discussão de casos quanto à indicação e prognóstico de reabilitação, introdução de órteses e meios auxiliares de locomoção).

Seja no âmbito da internação ou no ambulatório, o paciente em reabilitação deve ser submetido à avaliação biopsicossocial, incluindo a funcionalidade e a participação, e possíveis barreiras e facilitadores, como apontado na Classificação Internacional de Funcionalidade^{11,12}.

A avaliação funcional é frequentemente realizada pelo uso da Medida de Independência Funcional (MIF)¹³, e pelo teste da caminhada de 6 minutos, quando indicado; e da avaliação da Qualidade de Vida com a aplicação do *Short-Form 36* (SF-36)^{14,15} ou do *European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30)¹⁶⁻¹⁸.

A avaliação funcional com o uso da MIF visa aprofundar a análise geralmente realizada em oncologia (*Karnofsky Performance Status* – KPS e o *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* – ECOG). A MIF, amplamente utilizada no âmbito da reabilitação nacional e internacional, avalia o grau de dependência para realização das atividades de vida diária. A MIF engloba 18 domínios (autocuidado – 6; mobilidade/locomoção – 5; controle esfinteriano – 2; comunicação – 2; cognição – 2; participação social – 1). Cada item é enumerado de 1 a 7, sendo 1 relativo à dependência total e 7 independência total. Sendo assim, a pontuação se situa entre 18 e 126. Para sua utilização, é necessário treinamento das equipes, e o instrumento pode ser aplicado tanto por médicos quanto por terapeutas treinados. Para pacientes independentes ou com mínimo prejuízo funcional, em que a MIF não terá sensibilidade para a avaliação de resposta às intervenções de reabilitação, podem ser utilizados questionários de qualidade de vida, como o SF-36 ou o EORTC QLQ-C30, que terá sensibilidade superior para o acompanhamento. O SF-36 pode ser aplicado na ocasião da primeira avaliação, com supervisão do médico ou do terapeuta. Diferentemente da MIF, o SF-36 é um questionário autoaplicável, ou seja, deve ser preenchido pelo paciente, mas na presença do profissional familiarizado com o questionário, para esclarecimento de eventuais dúvidas. Como sugere o nome, apresenta 36 itens, distribuídos em oito domínios, quatro com foco em saúde física (funcionalidade física – 10, limitação de participação por questões físicas – 4, dor – 2, percepção de saúde física – 5) e quatro com foco em saúde mental (vitalidade – 4, participação social – 2, limitação de participação por questões emocionais – 3, saúde mental – 5) e um item final sobre percepção de mudança do estado de saúde geral.

O questionário da *European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30) também é validado para o uso no Brasil¹⁶⁻¹⁸. Para pacientes com queixa de fadiga, aplica-se a Escala de Fadiga de Piper¹⁹. Mais além, a avaliação médica fisiátrica para o paciente oncológico deve dar atenção aos seguintes itens:

■ Diagnóstico do tumor.
■ Ocupação pregressa e atual.
■ Dominância.
■ Tipo de locomoção/meio auxiliar de locomoção.
■ Queixa principal.
■ História da moléstia atual.
■ Presença/quantificação da dor
■ Escala de Mirels nos casos de portadores de metástase óssea em ossos longos para estratificação de risco de fratura.

■ Medicamentos em uso.
■ Alergias.
■ Cirurgias anteriores.
■ Hábitos e vícios.
■ Antecedentes familiares.
■ Evoluções/queixas.
■ Interrogatório sucinto sobre diversos aparelhos.
■ Exame físico geral.
■ Exame físico neurológico.
■ Exame físico musculoesquelético.
■ Exame físico de cabeça e pescoço, tórax, abdome, membros, mamas, linfonodos.

■ Estado nutricional.
■ Presença e grau de linfedema.
■ Exames laboratoriais.
■ Exames de imagem.
■ Identificação de deficiências e incapacidades cognitivas, dolorosas e motoras que gerem necessidades de reabilitação.

■ Avaliação das comorbidades, das complicações e das restrições clínicas que possam influir no processo de reabilitação, especialmente para pacientes na fase ativa do tratamento oncológico. Situações que merecem atenção especial: pós-operatório, vigência de quimioterapia, radioterapia e/ou hormonioterapias e presença de metás-

tases ósseas. Nesses casos, a avaliação complementar com rotina laboratorial e de exames de imagem é mandatória.

- Identificação das capacidades residuais que possam facilitar o processo de reabilitação.

- Uso e prescrição de órteses, próteses, meios auxiliares de locomoção e quaisquer equipamentos necessários para o processo de reabilitação.

- Estabelecimento dos objetivos e das metas do programa de reabilitação.

Intervenções e cuidados de reabilitação

O fisiatra atua pela avaliação diagnóstica de reabilitação e introdução de intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Apresenta importante atuação no tratamento das síndromes dolorosas incapacitantes e da espasticidade, com uso de medicamentos e procedimentos ambulatoriais, e na prevenção e no tratamento da perda óssea. Identifica as necessidades de reabilitação e solicita as terapias com base em objetivos a serem atingidos, considerando o potencial funcional e psicossocial.

Dentro do âmbito da reabilitação, o exercício com fins terapêuticos destaca-se como uma importante ferramenta no cuidado ao paciente com câncer, visando ao restabelecimento físico e ao ganho de condicionamento, seja para o andar ou engolir de forma segura; seja para o melhor controle da dor ou da urina; seja para recuperar um movimento ou uma funcionalidade (na forma usual ou adaptada); seja para a melhora da fadiga, do humor ou do sono.

Sabe-se ainda que a atividade física regular pode, inclusive, contribuir para a redução de recorrência e mortalidade de alguns cânceres. Preconiza-se a realização de atividade física regular de intensidade ao menos moderada, 150 minutos por semana, a ser distribuída na maior parte dos dias da semana, devendo-se evitar a ocorrência de 2 dias seguidos sem atividade. Essa recomendação é válida tanto ao paciente em tratamento ativo ou em acompanhamento, que tenha condições e liberação médica para realizá-la, com os devidos cuidados e, em alguns casos, sob supervisão. A prática regular de exercícios físicos traz inúmeros benefícios para o paciente com câncer²⁰⁻²²: melhora a capacidade física, a fadiga oncológica, a disposição, o humor, o padrão de sono e auxilia o controle de peso, o que é especialmente interessante para alguns cânceres que são agravados pelo sobrepeso. Sendo assim, recomenda-se a disponibilização de uma boa estrutura para a aplicação de programas de condicionamento físico, sob orientação médica e supervisão de fisioterapeutas ou educadores físicos, na dependência do quadro e do perfil do paciente.

Em pacientes com dor, com indicação de meios físicos, como medida adjuvante, pode ser feito uso da termoterapia superficial e da eletroterapia. Não há respaldo na literatura para uso de termoterapia profunda ou menção a uma possível margem de segurança quanto à sua utilização.

Quanto aos âmbitos da equipe multiprofissional de reabilitação, a fisioterapia apresenta atuação abrangente,

tanto na fase de internação quanto na fase ambulatorial, com foco em: analgesia adjuvante; prevenção de tromboembolismo venoso; prevenção e tratamento de condições respiratórias; ganho de mobilidade, funcionalidade e condicionamento físico; prevenção e tratamento do linfedema²³. A fonoaudiologia, igualmente, tem ampla atuação, tanto na fase de internação quanto na fase ambulatorial, com destaque para as intervenções voltadas à disfagia e aos demais distúrbios da motricidade orofacial, e às alterações de comunicação, seja de etiologia neurológica ou mecânica. A terapia ocupacional tem seu foco de atuação direcionado à recuperação dos déficits de membros superiores; ao ganho de funcionalidade e autonomia; ao emprego de tecnologia assistiva e técnicas de conservação de energia; ortetização de membros superiores; adequação postural em cadeira de rodas e promoção da participação social. A psicologia de reabilitação volta-se, sobretudo: ao suporte psicoafetivo; à abordagem de questões relativas ao enfrentamento e suporte existente; conscientização e aceitação dos próprios limites e adaptação à nova realidade; adequação de expectativas; existência de barreiras; bem como ao cultivo de atividades e situações que promovam o autocuidado, bem-estar e qualidade de vida. Realiza, também, a avaliação e o treino das disfunções cognitivas. O educador físico tem sua atuação direcionada à aplicação e supervisão dos programas de exercício físico com finalidade terapêutica, de acordo com as necessidades e precauções identificadas em avaliação médica.

As intervenções de reabilitação voltadas a pacientes cirúrgicos devem, idealmente, ter início no período pré-operatório, para avaliação do status funcional e psicossocial basal, orientação para o pós-operatório e introdução de medidas educativas, a serem alinhadas com a equipe cirúrgica. E as intervenções pós-operatórias devem ter início precoce. Nessa linha, merecem destaque as intervenções cirúrgicas de mama, tórax, cabeça e pescoço e abdominais altas²⁴⁻²⁶.

Os pacientes críticos devem também ser expostos a intervenções precoces de reabilitação, com medidas de suporte ventilatório com atenção para o desmame precoce e estratégias de mobilização^{26,27}.

A equipe de reabilitação deve ter conhecimento e treinamento para o reconhecimento das ditas “emergências oncológicas” e das precauções diante das citopenias, que constituem afecções clínicas prevalentes e impactantes nesse universo.

As emergências oncológicas devem ser rapidamente identificadas e encaminhadas para pronto-socorro especializado, e pacientes com redução da celularidade hematológica devem ser clinicamente monitorados e ter as suas intervenções de reabilitação revistas, sobretudo em relação à sobrecarga ocasionada pela cinesioterapia, por programas de condicionamento e pelo possível risco de sangramento atrelados a alguns procedimentos médicos invasivos.

Quanto à sobrecarga atrelada às atividades e aos exercícios físicos, alguns limites devem ser respeitados, conforme consta na Tabela 5, diante da celularidade apresentada pelo paciente, quanto aos níveis séricos de hemo-

Tabela 5. Precauções de exercícios em pacientes com câncer

Hemoglobina > 10 g/dL Hematócrito > 35%	Exercícios aeróbios e resistidos de intensidade moderada e progressivos, conforme tolerância
Hemoglobina 8-10 g/dL Hematócrito entre 25 e 35%	Exercícios aeróbios e resistidos de intensidade leve e progressivos, conforme tolerância
Hemoglobina < 8 g/dL Hematócrito > 25%	Exercícios para ganho e manutenção de amplitude de movimento e exercícios isométricos. Evitar exercícios aeróbios e programas de exercícios resistidos. Solicitar ao médico responsável liberação para outras atividades
Plaquetas de 30.000 a 50.000/m ³	Exercícios aeróbios de baixo impacto e de intensidade moderada. Exercícios resistidos de baixa carga
Plaquetas de 20.000 a 30.000/m ³	Exercícios de baixa intensidade, com foco em autocuidado e mobilidade funcional
Plaquetas < 20.000/m ³	Atividades básicas de vida diária, com supervisão ou suporte para maior segurança, quando necessário

Fonte: adaptada de Stubblefield e O'Dell²⁸.

globina e de plaquetas. Exercícios com intensidade além daquela necessária para as atividades de vida diária são também contraindicadas para pacientes com neutropenia febril.

Outra particularidade significativa quanto à prevalência e ao impacto diz respeito ao cuidado diante da existência de doença óssea metastática. A sua presença frequentemente demanda intervenções específicas, seja para controle da dor e de transtornos hidroeletrólitos, bem como para atenção ao risco e à ocorrência de compressão medular, radicular ou fraturas patológicas. Em algumas neoplasias, como os cânceres de mama, próstata, pulmão, rim e tireoide, a ocorrência de metástases ósseas é particularmente elevada, sendo necessária maior vigilância, sobretudo em estágios mais avançados. Quando presentes, as metástases ósseas são múltiplas em 90% dos casos e, com frequência, acometem membros superiores, o que gera desafios adicionais do ponto de vista do tratamento e da reabilitação. As complicações decorrentes das metástases ósseas estão diretamente relacionadas à integridade e ao metabolismo ósseo, muitas vezes, com comprometimento da sobrevida global. A complicação mais frequente é a dor. Metástases em coluna vertebral podem levar à compressão da medula espinal, compressão radicular ou síndrome da cauda equina. Mais além, fraturas são eventos relativamente frequentes, especialmente as de corpos vertebrais. A hipercalcemia, decorrente do aumento da mobilização de cálcio, é um fenômeno de grande morbidade, mas pouco sintomático em fases iniciais. A potencial gravidade dessas manifestações torna necessário o diagnóstico precoce e a intervenção efetiva, realizada por equipe multidisciplinar. Para a avaliação do comprometimento ósseo, além da cintilografia óssea, são

utilizadas radiografias simples, tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas, na dependência da apresentação. Os exames de imagem também auxiliam na definição do risco de eventos ósseos e da necessidade de intervenção para redução desses eventos. Cabe ressaltar que portadores de mieloma múltiplo, pela inibição da atividade osteoblástica, muitas vezes têm cintilografia óssea normal, sendo a imagem radiológica fundamental para avaliação da extensão da doença²⁹⁻³¹.

O tratamento das lesões depende de diversos fatores, podendo ser realizado: controle da doença sistêmica, com quimioterapia ou hormonioterapia; controle locorregional, com cirurgia e/ou radioterapia; ou a simples observação cuidadosa. A definição da melhor estratégia deve ser discutida entre as equipes médicas responsáveis, podendo ser indicada avaliação complementar especializada por ortopedistas e neurocirurgiões. O objetivo comum é o controle dos sintomas, com um mínimo de complicações, e a promoção da funcionalidade e da participação com segurança.

Durante o processo de reabilitação e avaliação funcional é fundamental a estratificação do risco de fraturas dos pacientes portadores de metástase óssea, bem como o encaminhamento precoce para tratamento e possível profilaxia de fraturas.

A quantificação precisa do risco de fraturas tem sido um desafio constante na reabilitação oncológica. Uma das escalas mais utilizadas é a escala de Mirels³², que contempla a avaliação de risco de fratura decorrente da presença de metástases em ossos longos. A Escala de Mirels prevê pontos (de 1 a 3) a quatro fatores de risco (localização, tamanho e natureza da lesão metastática, assim como a intensidade da dor), podendo totalizar no mínimo 4 pontos e no máximo 12 pontos. A soma desses pontos trará ao médico maior acurácia na investigação do risco de fraturas. Quanto maior a pontuação, maior o risco de fratura.

Para avaliação do risco de fratura decorrente de metástase óssea envolvendo a coluna, pode ser utilizada a classificação *Spine Instability Neoplastic Score* (SINS)³³, bem como para determinação da instabilidade da coluna. A SINS utiliza parâmetros como localização da lesão, característica clínica da dor, qualidade da matriz da lesão óssea, alinhamento radiográfico da coluna, colapso do corpo vertebral e envolvimento das estruturas da coluna posterior da vértebra. A pontuação mínima é de 0 e a máxima de 18 pontos. Pontuação entre 0 e 6 indicaria estabilidade; entre 7 e 12, estabilidade indeterminada; e entre 13 e 18, instabilidade. Os doentes com resultado de estabilidade indeterminada ou instável seriam aqueles que necessitariam de avaliação do especialista.

A coluna é o local mais frequente das metástases ósseas. Pode ser a manifestação inicial do câncer em até 20% dos casos. O diagnóstico precoce nem sempre é fácil, já que os sintomas referidos pelo doente são frequentemente creditados à doença degenerativa da coluna. Dessa forma, é comum haver atraso entre o início dos sintomas e o diagnóstico. A complicação mais temida da metástase

vertebral é a compressão medular metastática, que ocorre em 5 a 14% dos doentes com câncer ao longo da evolução da doença. Pode estar, ou não, associada à instabilidade de coluna.

A queixa mais comum associada à metástase vertebral é a dor axial. Pode ter início espontâneo, após esforço físico ou traumatismo de baixa energia. São sintomas sugestivos de doença metastática na coluna: dor na coluna torácica alta e média, dor progressiva, que piora à manobra de Valsalva, ou dor noturna. Sinais e sintomas de comprometimento neurológico devem ser sempre valorizados. História de quedas frequentes, distúrbios de equilíbrio e marcha, déficit de força, alteração da sensibilidade, incontinência ou retenção urinária são sugestivos de compressão medular metastática ou síndrome da cauda equina. Ao exame físico, deve-se procurar pontos dolorosos na coluna, presença de dor à percussão óssea e de deformidades, e limitação da amplitude de movimento. O exame neurológico é importante para diagnóstico e controle evolutivo. Na presença de sinais e sintomas que sugiram compressão medular ou cauda equina, é necessário que o paciente seja submetido à avaliação especializada de urgência e exames de imagem. A documentação da força motora e da sensibilidade é fundamental para o controle evolutivo e auxilia na decisão de tratamento. A presença de reflexos profundos exaltados, abolição dos reflexos superficiais e a presença de reflexos patológicos, como o sinal de Babinski, são sugestivas de compressão medular. Sendo assim, a reabilitação em oncologia constitui um campo amplo e de grande relevância clínica na atualidade.

Considerações finais

Com o crescente arsenal terapêutico e a maior sobrevida dos pacientes com câncer, a reabilitação vem ganhando cada vez mais importância na área da oncologia e, portanto, a reabilitação em oncologia constitui um campo amplo e de grande relevância clínica na atualidade. As necessidades de reabilitação de um paciente com câncer são bastante diversificadas e dependem da apresentação do quadro clínico de cada paciente. Ainda assim, há demandas mais frequentes e contextos comuns vinculados às consequências diretas da doença e/ou dos tratamentos que se façam necessários. Constituem algumas das questões frequentes a serem abordadas pela reabilitação: dor incapacitante; limitação de movimento; perda de força e de sensibilidade associada ao uso de esteroides e quimioterápicos; redução da capacidade física e fadiga relacionada ao câncer; ocorrência de linfedema; distúrbios da comunicação e da deglutição; amputação de membros; paralisias por envolvimento da medula espinal ou encéfalo; disfunções da bexiga ou de seu esfíncter; perdas cognitivas. A equipe de reabilitação deve ter conhecimento e treinamento para o reconhecimento das ditas “emergências oncológicas” clínicas, das precauções diante das citopenias, e avaliação quanto aos riscos de fratura óssea. As medidas de cuidado e educação voltam-se então não

apenas aos pacientes, mas também aos familiares e/ou cuidadores, sempre que necessário.

Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa de câncer no Brasil, 2014. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/index.asp?ID=2>>. Acesso em 6 de abril de 2015.
2. Stubblefield MD, Hubbard G, Cheville A, Koch U, Schmitz KH, Dalton SO. Current Perspectives and Emerging Issues on Cancer Rehabilitation. *Cancer*. 2013;119(11 suppl):2170-8.
3. Alfano CM, Ganz PA, Rowland JH, Hahn EE. Cancer Survivorship and Cancer Rehabilitation: Revitalizing the Link. *J Clin Oncol*. 2012;30(9):904-6.
4. Portaria 741 da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, de 19 de dezembro de 2005. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Portaria_741.pdf>. Acesso 12 de maio de 2008.
5. Dietz JH Jr. Rehabilitation of the cancer patient: its role in the scheme of comprehensive care. *Clin Bull*. 1974;4:104-7.
6. DeLisa JA. A history of cancer rehabilitation. *Cancer*. 2001;92:970-4.
7. Registro Hospitalar de Câncer do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, 1. ed. Agosto de 2013. Ano 1.
8. Brito CMM, Baia WRM, Battistella LR. Modelo assistencial do serviço de reabilitação. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 3-12.
9. Silver JK, Baima J, Mayer S. Impairment-driven cancer rehabilitation: an essential component of quality care and survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(5):295-317.
10. Sabers SR, Kokal JE, Girardi JC, Philpott CL, Basford JR, Therneau TM, et al. Evaluation of consultation-based rehabilitation for hospitalized cancer patients with functional impairment. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(9):855-86.
11. Battistella LR, Brito CMM. Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF). *Acta Fisiatr*. 2002;9(2):98-101.
12. Farias N, Buchalla CM. A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol*. 2005;8(2):187-93.
13. Ribeiro M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional. *Acta Fisiatr*. 2004;11(2):72-6.
14. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
15. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, et al. Assessment of the quality of life of patients with lung cancer using the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):387-93.
16. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol*. 2011;22(10):2179-90.
17. Pais-Ribeiro J, Pinto C, Santos C. Validation study of the portuguese version of the QLC-C30-V.3. *Psic Saúde & Doenças*. 2008;9(1):89-102.
18. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes AL, Jamnik S, Santoro IL. Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):595-602.
19. Mota DDCF, Pimenta CAM, Piper BF. Fatigue in brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer*. 2009;17(6):645-52.
20. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD008465.
21. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD007566. doi: 10.1002/14651858.
22. Almeida EMP, Andrade RG, Cecatto RB, Brito CMM, Camargo FP, Yamaguti W, et al. Exercise for oncological patients: rehabilitation. *Acta Fisiatr*. 2012;19:82-9.
23. Brito CMM, Cecatto R, Velar CM, Andrade LCTO, Lourenção MIP, Santos PP, Leite VD. Tratamento do linfedema. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 415-25.
24. Bazan M, Pinto C, Cavicchio L, Brito CMM. Fluxo de atendimento fisioterapêutico nas unidades de internação e planejamento do cuidado baseado em complexidade. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 51-4.
25. Senise AT, Afonso CA, Patti GL, Uchiyama IY, Tonini PC, Gallinucci RCJ, et al. Intervenções de reabilitação para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 383-414.
26. Brito CMM, Camargo FP, Tonini P, Battistella LR. Reabilitação após cirurgia de cabeça e pescoço. In: Hoff PMG, Katz A, Chammas R, Odone Filho V, Novis YS. Tratado de oncologia, 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2013. v. 2, p. 1519-30.

27. Tavares AC, Levites ADD, Silva CS, Costas LRT, Santos ME, Bazan M, et al. Mobilização precoce de pacientes internados. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 274-89.
28. Stampas A, Smith RG, Savodnik A, Fox K. Hematologic complications of cancer. In: Stubblefield MD, O'Dell MW. Cancer rehabilitation: principles and practice. New York: Demos Medical; 2009. p. 393-403.
29. O'Toole GC, Boland PJ, Herklotz M. Bone metastasis. In: Stubblefield M (ed.). Cancer rehabilitation. Principles and practice. New York: Demos Medical; 2009. p. 773-82.
30. da Silva AM, Sousa AM, Vasconcelos KGMC, Almeida LAA, Correia LFM, Andrade LCTO, et al. Cuidados e intervenções em pacientes com metástase óssea. In: Brito CMM, Battistella LR, et al. Manual de reabilitação em oncologia do Icesp, 1. ed. Barueri: Manole; 2014. v. 1, p. 647-80.
31. Bunting R. Rehabilitation of cancer patients with skeletal metastases. Clin Orthop Relat Res. 1995;312:197-200.
32. Mirels H. Metastatic disease in long bones: a proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. Clin Orthop Relat Res. 1989;249:256-64.
33. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. Spine. 2010;35(22):E1221-9.

Reabilitação e Estimulação Cerebral não Invasiva

Camila Bonin Pinto
Felipe Fregni
Marcel Simis

SUMÁRIO

Introdução, 850
Neuromodulação e neuroplasticidade, 851
Neuromodulação não invasiva – aspectos históricos e princípios básicos, 851
Estimulação magnética transcraniana, 852
Os parâmetros da EMTr, 853
Mecanismo de ação da EMTr, 854
Aplicação terapêutica da EMTr, 854
Efeitos adversos e segurança, 854
Estimulação transcraniana por corrente contínua, 854
Os parâmetros da ETCC, 855
Mecanismos de ação da ETCC, 855
Aplicação terapêutica da ETCC, 856
Efeitos adversos e segurança, 856
Acidente vascular cerebral e o uso das técnicas de estimulação cerebral não invasivas, 856
Acidente vascular cerebral, 856
EMTr no tratamento de pacientes pós-AVC, 857
ETCC no tratamento de pacientes pós-AVC, 858
Dor crônica e o uso das técnicas de estimulação cerebral não invasivas, 859
Dor crônica, 859
EMTr no tratamento da dor, 859
ETCC no tratamento da dor crônica, 860
Considerações finais, 861
Referências bibliográficas, 861

Introdução

A estimulação cerebral não invasiva se tornou uma realidade como uma ferramenta de uso clínico, principalmente após a aprovação pela FDA (Food and Drug Administration) em 2008 do uso da estimulação magnética transcraniana (EMT) para o tratamento da depressão. Nos últimos anos, o número de pesquisas científicas e possíveis indicações clínicas da estimulação cerebral não invasiva (ECNI) obtiveram um avanço significativo, tendo contribuído para isso o desenvolvimento em paralelo

das técnicas de estudo do sistema nervoso central (SNC), como a ressonância magnética funcional, eletroencefalograma computadorizado, entre outras.

Entre as técnicas de ECNI, destacam-se a EMT, também conhecida como TMS (do inglês *transcranial magnetic stimulation*) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC ou *transcranial direct stimulation* (tDCS)). Tais técnicas modulam a atividade cerebral, sendo por isso também conhecidas por como técnicas de neuromodulação cerebral não invasiva. Recentemente, o termo neuromodulação tem sido empregado em diversas situações, possuindo, portanto, um significado variável de acordo com contexto. Todavia, segundo a Sociedade Internacional de Neuromodulação (ISN), entende-se como “neuromodulação” o uso de equipamentos tecnológicos com ação direta sobre a atividade dos neurônios. Ou seja, consiste em alterar ou modular a atividade do neurônio pela eletricidade ou agente farmacológico aplicados diretamente sobre a área alvo. Mesmo diante da definição sugerida pela ISN, tal conceito ainda passará, provavelmente, por modificações e ajustes em função dos rápidos e dinâmicos avanços relacionados na área de neuromodulação.

Embora a EMT e a ETCC sejam aplicadas em regiões específicas do cérebro, seus efeitos se estendem para outras regiões, via as conexões do córtex cerebral com inúmeras outras áreas cerebrais. Dessa forma, as técnicas de ECNI modulam não somente conexões intracorticais, mas redes funcionais do sistema nervoso, sendo capazes de resultar em efeitos terapêuticos duradouros.

No Brasil, o Conselho Federal de Medicina (CFM), no ano de 2012, reconheceu o uso clínico da EMT no tratamento de depressão, alucinações auditivas de esquizofrenias e para o mapeamento cerebral cirúrgico; no entanto, a EMT, assim como a ETCC, tem sido estudada para o tratamento de uma grande gama de doenças neurológicas e psiquiátricas, como Parkinson, demência, dor neuropática e acidente vascular cerebral (AVC). No contexto da reabilitação, as doenças mais estudadas com as técnicas de ECNI são o AVC e a dor crônica, sendo essas abordadas neste capítulo (Figura 1).

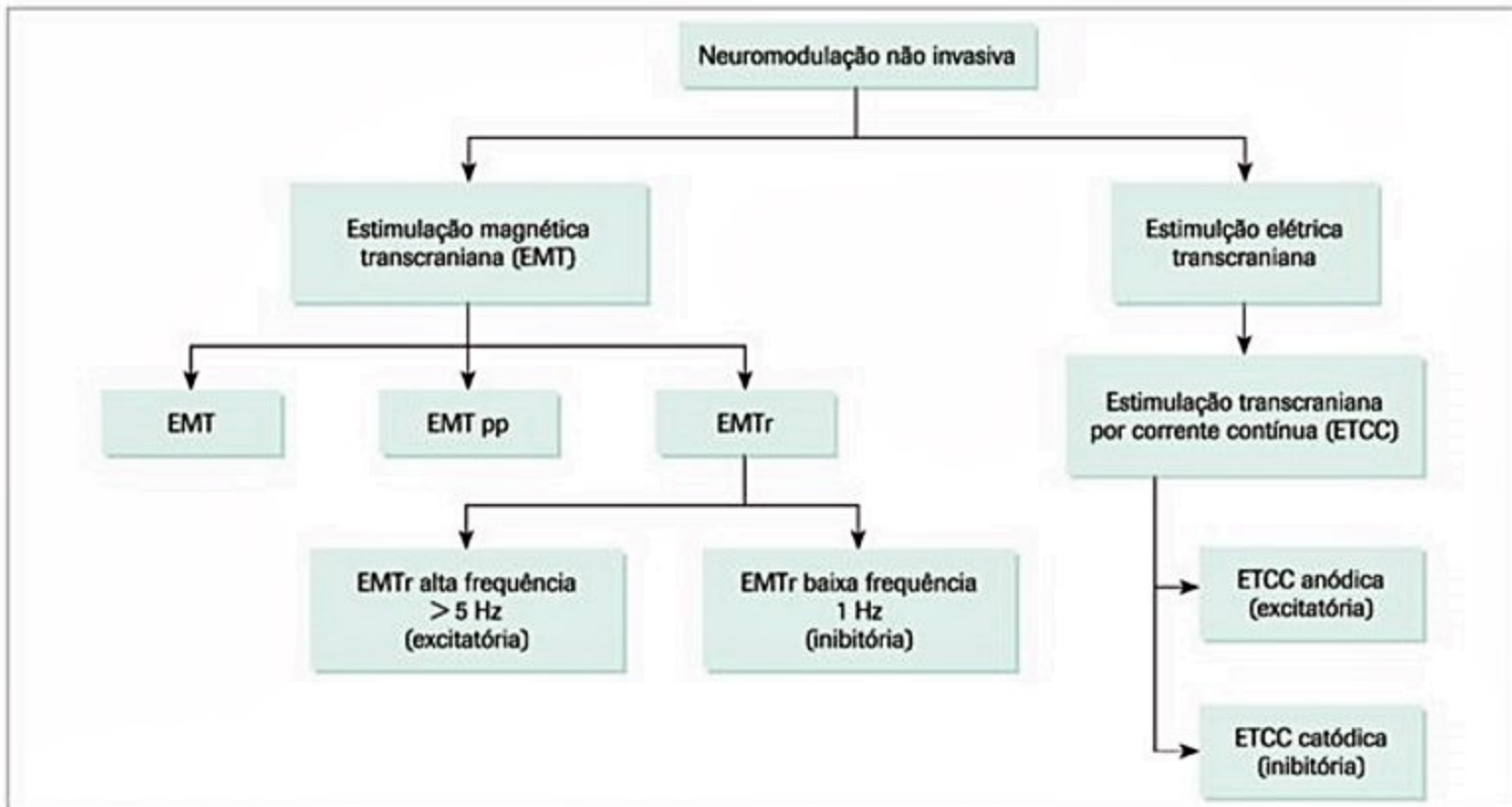


Figura 1. Representação esquemática das técnicas de neuromodulação não invasiva. A estimulação magnética transcraniana (EMT ou *transcranial magnetic stimulation* – TMS) é baseada em um campo magnético variável; e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC ou *transcranial direct stimulation* – tDCS) baseia-se na aplicação de uma corrente elétrica aplicada de forma contínua.

Neuromodulação e neuroplasticidade

Uma das primeiras grandes contribuições no campo de neuromodulação/neuroplasticidade foi o conceito de capacidade regenerativa do sistema nervoso, formulado por Santiago Ramon y Cajal no início do século XX. No entanto, o psiquiatra italiano Ernesto Lugano foi o primeiro a introduzir o termo plasticidade no campo da neurociência no ano 1906^{1,2}.

O desenvolvimento da neuromodulação é fortemente baseado e dependente dos princípios da neuroplasticidade. A plasticidade é uma propriedade intrínseca do encéfalo humano, uma consequência da atividade neural, possuindo como fatores críticos as pressões ambientais, fatores genéticos, mudanças fisiológicas e experiências de caráter pessoal. Dessa forma, a plasticidade não é um estado ou “fenômeno” transitório do sistema nervoso, mas, sim, um estado natural atuante ao longo de toda a vida humana².

Apesar da grande relevância da plasticidade neural nos casos de injúria e danos cerebrais, sabe-se que nem todas as mudanças plásticas contribuem para a melhora da função motora. Considerando um cérebro saudável, a atividade neural das áreas motoras de ambos hemisférios é funcionalmente acoplada e balanceada por meio de controle inibitório mútuo exercido por circuitos de inibição transcalosos (inibição inter-hemisférica). Pacientes que sofreram AVC, por exemplo, demonstram níveis anormais de inibição inter-hemisférica, resultando na perda desse balanço. Consequentemente, origina-se um padrão de ativação neural mal adaptativa por causa da competi-

ção entre os hemisférios cerebrais^{3,4}. Esse processo prejudica a recuperação e resulta na piora do quadro de paralisia. Estudos demonstram que, em longo prazo, a ativação contralesional persistente do córtex durante as tarefas motoras está associada ao mau prognóstico dos pacientes pós-AVC, enquanto a melhora das funções motoras está associada à diminuição da atividade no hemisfério não afetado⁵. Além disso, o padrão de ativação dos pacientes pós-AVC que se recuperaram bem é muito similar ao de indivíduos saudáveis⁶.

Neuromodulação não invasiva – aspectos históricos e princípios básicos

Técnicas de neuromodulação foram utilizadas muito antes do desenvolvimento de formas controladas de se armazenar energia elétrica. Há cerca de 2.000 anos, durante o império romano, o médico e imperador Claudius descreveu técnicas de aplicação de descargas elétricas utilizando o “peixe torpedo” para o tratamento de dores de cabeça. Desde então, várias aplicações na área médica e de saúde utilizando a estimulação elétrica continuam sendo exploradas para diversos fins terapêuticos, como a analgesia, a ressuscitação cardiovascular e a neuromodulação¹.

Luigi Galvani, médico italiano, explorou no século XVIII a ocorrência de eletricidade em tecidos animais. Durante um dos seus experimentos, um assistente tocou acidentalmente um nervo ciático de uma rã com um objeto metálico, produzindo uma contração muscular. Por essa razão, Galvani é considerado o primeiro investigador

a explorar a relação entre eletricidade e contração muscular, chegando à conclusão de que as células nervosas e tecido muscular interagiam por meio de carga elétrica^{7,8}.

Nos séculos XVIII e XIX, os estudos acerca da relação entre carga elétrica e atividade celular foram amplamente impulsionados após a criação da primeira pilha voltaica. Alessandro Volta desenvolveu a pilha voltaica em 1800, sendo esta a primeira bateria elétrica capaz de produzir e manter uma corrente elétrica de maneira estável. A unidade de força eletromotiva "Volt" pode ser entendida como a diferença de potencial entre dois pontos de um condutor percorrido por uma corrente elétrica constante de um ampère, quando a potência dissipada entre os dois pontos é igual a 1 watt – foi nomeada em homenagem ao seu criador. O desenvolvimento e a exploração da eletroterapia foi alavancado quando pesquisadores como Benjamin Franklin, Leyden Jar, Cavallo, Faraday e Ure Aldine começaram a explorar a corrente elétrica e suas possíveis aplicações na área clínica^{1,7,8}.

O médico Roberts Bartholow foi o primeiro a realizar estimulação elétrica no córtex cerebral utilizando a bateria voltaica. A estimulação elétrica direta nas meninges de um paciente levou a um estado convulsivo e a espasmos musculares sucedidos por diminuição dos níveis de consciência, paralisia motora e, por fim, a morte^{7,9}. Também durante o século XIX, o psiquiatra e neurologista Ézio Sciamanna estimulou o córtex cerebral de paciente com traumatismo cranioencefálico, durante os experimentos o paciente desenvolveu uma infecção localizada e foi a óbito. Apesar de no caso de Sciamanna a estimulação elétrica não ser a provável causa da morte, esses trabalhos tiveram pouca repercussão na comunidade científica da época⁹.

Durante o século XX, iniciou-se a indução terapêutica por estimulação elétrica para pacientes com convulsões. A eletroconvulsoterapia (ECT) era considerada a forma mais eficaz, rápida e segura para o tratamento de doenças psiquiátricas. Em 1938, Lucio Bini e Cerletti utilizaram a ECT e obtiveram remissão do quadro psicótico de um paciente. Após o experimento bem-sucedido desses dois psiquiatras a ECT passou a ser amplamente utilizada na psiquiatria. Contudo, foi também explorada como forma de punição e utilizada de modo indiscriminado, mesmo na ausência de uma indicação precisa⁷⁻¹⁰. Por isso, nas décadas de 1970 e 1980 a ECT foi estigmatizada e a extinção do seu uso foi defendida por diversos movimentos antipsiquiátricos¹¹.

Alguns anos antes, na década de 1940, o pesquisador canadense Wilder Penfield realizou alguns estudos com o intuito de mapear as representações somatotrópicas do corpo humano nos córtex motor e sensorial. Tais estudos resultaram no "humúnculo de Penfield", que é a representação psiconeuroanatômica das funções do corpo humano¹.

Ademais, uma série de experimentos em animais auxiliou na descoberta das funções e parâmetros da neuroestimulação¹². Estudos em voluntários saudáveis e pacientes neuropsiquiátricos foram realizados utilizando

correntes elétricas de baixa intensidade (1-2 mA) aplicadas sobre o couro cabeludo e de maneira não invasiva. Hoje conhecida como ETCC, tal técnica foi investigada em alguns estudos, mas não houve maior continuidade e exploração dos seus usos, uma vez que as limitações tecnológicas da época limitavam a verificação do seu potencial terapêutico¹³. No entanto, nos anos de 1990, o interesse surgiu novamente quando Priori et al. observaram que a aplicação de corrente anódica (positiva) alternada com uma catódica (negativa) suprimia a excitabilidade cortical¹⁴. Em 2000, Paulus e Nitsche realizaram um estudo demonstrando os efeitos da polaridade da ETCC sobre a excitabilidade cortical. A partir desse estudo pioneiro, a ETCC passou a ser empregada como é conhecida atualmente e amplamente utilizada como terapia¹⁵.

Baseada no princípio da indução eletromagnética postulado por Michael Faraday em 1838, a EMT foi introduzida por Baker et al. em 1985. Ela consiste em uma bobina pela qual passa uma corrente elétrica que induz um campo eletromagnético que penetra no cérebro e por sua vez gera uma corrente elétrica. Baker demonstrou que a corrente elétrica gerada no cérebro pela EMT é capaz de despolarizar os neurônios, visto que ao colocar bobinas sobre a região próxima ao córtex motor resultava em um movimento muscular na perna e braço opostos¹⁶.

Inicialmente, o interesse principal da técnica era o uso em estudos neurofisiológicos de forma não invasiva. Após o relevante estudo publicado por Baker, o interesse terapêutico da EMT aumentou e o número de artigos publicados atingiu a marca de 160 em 1996, e mais que o dobro em 2000. E, atualmente, atinge a marca de 11.445 artigos com base em dados obtidos em uma das maiores bases internacionais de dados científicos na área médica e saúde (PubMed)¹⁷.

Estimulação magnética transcraniana

Estimulação magnética transcraniana (EMT) pode ser definida como uma técnica não invasiva e praticamente indolor de estimulação elétrica do tecido neural. Basicamente, consiste em posicionar uma pequena bobina sobre a cabeça de um indivíduo, gerando um campo magnético variável em razão da mudança constante da orientação da corrente elétrica dentro dela. A corrente elétrica primária da bobina induz a formação de um campo magnético, com linhas de fluxo perpendiculares. O campo magnético gerado é capaz de atravessar alguns materiais isolantes, e penetrar o couro cabeludo e o crânio (1,5-2 cm)^{18,19}. O equipamento produz voltagens de 500 V a 4000 V e armazena, por 50 a 100 ms, energia equivalente a 400 J até 2.500 J. Essa energia será descarregada como um pulso elétrico de grande intensidade por meio da bobina. Na Figura 2, pode-se observar a representação esquemática da EMT.

Um ponto importante a se considerar é a intensidade do campo magnético gerado, sendo aproximadamente 1,5 a 2,2 Tesla, nas proximidades da bobina, mas podendo variar de acordo com os parâmetros de cada equipamento.

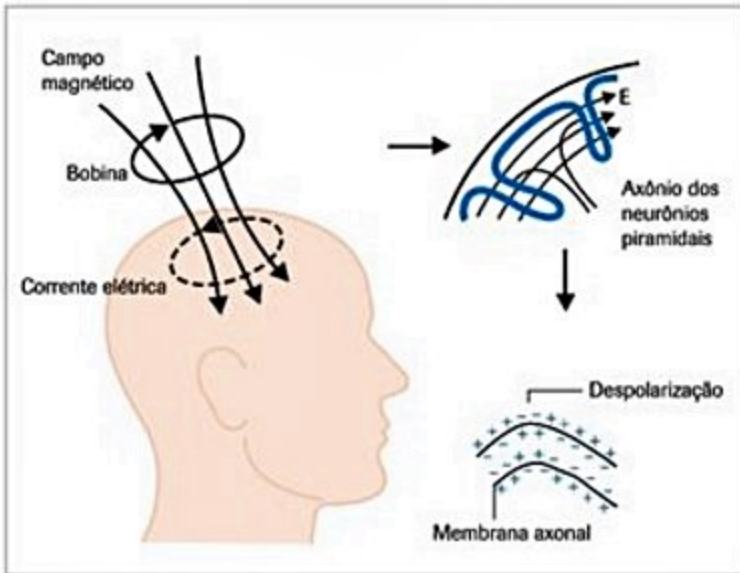


Figura 2. Princípios da estimulação magnética transcraniana. A corrente elétrica gerada pela bobina induz a formação de um campo magnético, com linhas de fluxo perpendiculares. O campo magnético gerado é capaz de atravessar o couro cabeludo e o crânio e então gera uma corrente elétrica capaz de estimular o córtex. Essa corrente é capaz de despolarizar neurônios que estão em uma orientação apropriada e gerar potenciais de ação.

Além disso, o campo magnético sofre influências e variações de acordo com o tipo de bobina utilizada: na bobina circular, não há campo magnético no ponto central da bobina; entretanto, o campo magnético é mais forte próximo à circunferência externa da bobina²⁰. No caso da bobina em forma de 8 (do inglês, *butterfly coils*), há uma interseção entre duas bobinas por isso o ponto mais forte de campo magnético é induzido na interseção (centro). A bobina em forma de 8 possui um maior foco e precisão, quando comparada com a bobina circular. Uma corrente iônica secundária, gerada pelo campo magnético, é responsável por despolarizar neurônios que estão em uma orientação apropriada²¹. Quanto maior a intensidade do campo magnético no córtex cerebral, maior a extensão da despolarização de membranas celulares; entretanto, os resultados dependem da função da área escolhida do córtex cerebral, possibilitando efeitos variáveis²².

Os parâmetros da EMTr

Além da geometria das bobinas, outra característica de extrema importância na EMT é a maneira de aplicação dos pulsos. Atualmente, existem três tipos principais de EMT: a de pulso único (EMT); a de pulso pareado (EMTpp); e a de pulso repetitivo (EMTr)¹⁸. Cada um desses tipos de estimulação tem características bem definidas (Figura 3).

A EMT e a EMTpp são utilizadas para fins de avaliação/diagnóstico e, nesse caso, a resposta elétrica gerada pela contração do muscular resultante da EMT aplicada sobre o córtex motor é captada pelo eletromiografia de superfície (EMG) e é chamada de *potencial evocado motor* (PEM). A menor intensidade de estímulo (pulso magnético) que evoca um PEM de pelo menos 100 μ V de pico

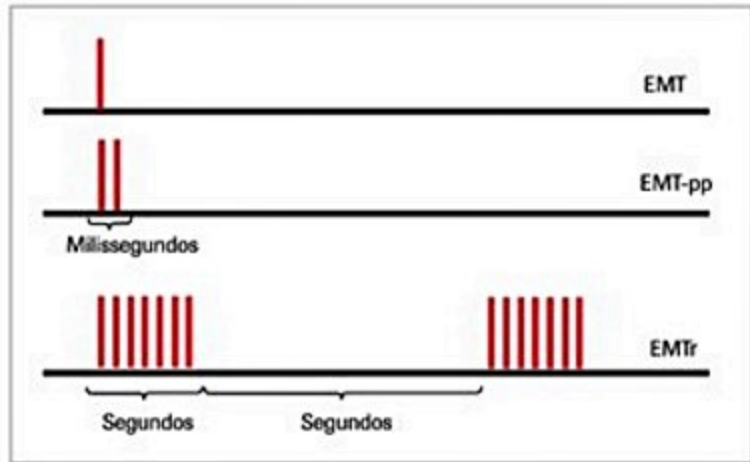


Figura 3. Representação gráfica dos tipos de estimulação magnética transcraniana (EMT).

a pico em metade das tentativas sucessivas em um músculo-alvo em repouso é conhecida como limiar motor em repouso (LMR)²³. Sabe-se que o LMR está aumentado em pacientes pós-AVC, como também em outras desordens neurológicas, uma vez que este reflete a integridade do trato corticoespinhal²³. Sendo assim, o LMR pode ser utilizado como parâmetro com o intuito de individualizar a intensidade do estímulo magnético a ser utilizada no tratamento. O local no couro cabeludo onde se encontra o maior PEM para um determinado músculo-alvo é chamado de *hot spot*, e é nesse local que o LMR é definido.

Existem diferentes protocolos de EMTpp, sendo dois frequentemente utilizados a medida de inibição intracortical ou SICI (do inglês, *short interval intracortical inhibition*) e a medida de facilitação intracortical ou ICF (do inglês, *intracortical facilitation*). Nesse caso, dois pulsos magnéticos são aplicados com intervalos de milissegundos entre eles, e a intensidade do primeiro pulso é abaixo do LMR, geralmente 80%, e a do segundo pulso acima do LMR, geralmente 120%. Se o intervalo entre os estímulos é em torno de 2 a 3 milissegundos, o primeiro estímulo é capaz de inibir o segundo e a amplitude do PEM gerado será menor do que o PEM gerado com o pulso único. Quando o intervalo entre os estímulos é em torno de 10-12 milissegundos, o PEM será maior. Entretanto, se o intervalo for de aproximadamente 6 ms, não se espera alteração no PEM. No primeiro caso, a porcentagem de diminuição do PEM é interpretada como uma medida indireta da atividade GABAA dos interneurônios corticais (SICI) e, no segundo caso, a porcentagem de aumento do PEM seria uma medida da atividade glutamatergica (ICF)²⁴.

Por sua vez, a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) consiste na aplicação de trens de pulsos magnéticos de mesma intensidade, sendo realizados a uma determinada frequência e na mesma região cerebral. As séries de EMTr podem exercer efeitos modulatórios sobre a excitabilidade cortical e promovem tanto inibição quanto facilitação. Essa atividade depende da frequência, uma vez que baixas frequências de EMTr (≤ 1 Hz) possuem geralmente ação inibitórias (diminuindo

a excitabilidade neuronal), enquanto a EMTr de alta frequência (> 1Hz) geralmente excitatória¹⁸. Os efeitos finais – excitatórios ou inibitórios – decorrentes da estimulação de alta ou baixa frequência são dependentes do nível basal de atividade e provavelmente sobre influência de mecanismos homeostáticos de controle da excitabilidade neuronal, de forma que o efeito gerado pela estimulação pode inclusive ser o oposto do já descrito.

Mecanismo de ação da EMTr

Os mecanismos fisiológicos responsáveis pela neuromodulação promovida pela EMTr são pouco conhecidos. Alguns estudos demonstraram o aumento do fluxo sanguíneo na área de estimulação relacionado à EMTr de alta frequência. É sabido que a atividade neuronal está diretamente relacionada com o fluxo sanguíneo local²⁵. O princípio básico da EMTr é a excitação elétrica dos axônios com a produção de potenciais de ação e a liberação de neurotransmissores na fenda pós/pré-sináptica. A EMTr causa alterações nos circuitos neuronais exercendo efeitos na plasticidade sináptica. Alguns estudos atribuem seus efeitos aos mecanismos de potenciação de longa duração (LTP, do inglês *long-term potentiation*) e depressão de longa duração (LTD, do inglês *long-term depression*)^{23,26-29}.

Aplicação terapêutica da EMTr

O uso clínico e experimental da EMTr é alvo de inúmeros estudos e tratamentos de doenças neuropsiquiátricas. A possibilidade de modular a excitabilidade e recuperar o balanço da atividade cerebral surgiu como um possível efeito terapêutico da técnica no tratamento de distúrbios psiquiátricos. Os efeitos benéficos da EMTr foram reportados no tratamento de diversas desordens neuropsiquiátricas, como: epilepsia³⁰, distonia³¹, afasia³², tinnitus³³, transtornos de memória³⁴, disfunções executivas³⁵, doença de Alzheimer³⁶, dor aguda³⁷, dor crônica³⁸⁻⁴⁰, depressão refratária⁴¹, doença de Parkinson⁴², AVC⁴³⁻⁴⁵ e mapeamento cirúrgico.

Pascual-Leone et al.⁴¹ conduziram um dos primeiros estudos clínicos randomizados para avaliar a EMTr no tratamento do transtorno depressivo maior. A fim de tratar a depressão, regiões diferentes do córtex cerebral foram estimuladas, contudo a resposta clínica só foi observada quando a estimulação era realizada sobre o córtex dorsolateral pré-frontal esquerdo⁴¹. A partir desse estudo, outros autores também demonstraram os efeitos favoráveis da EMTr no tratamento da depressão. Sabe-se que cerca de 40% dos pacientes com depressão resistente à medicação respondem de maneira positiva ao tratamento com EMTr. Além disso, estudos posteriores demonstram que tanto a alta quanto a baixa frequência da EMTr podem promover efeitos benéficos^{46,47}.

Além da depressão, técnicas de neuromodulação não invasiva foram utilizadas para tratar sintomas da esquizofrenia, como as alucinações auditivas. Estudos de neu-

roimagem apontam o córtex temporoparietal esquerdo como fator estrutural importante dos sintomas alucina-tórios auditivos. Além disso, Hoffman et al.⁴⁸ conduziram um interessante estudo com EMTr de baixa frequência (1 Hz), na área temporoparietal esquerda de três pacientes esquizofrênicos com alucinações auditivas persistentes. Como resultado, todos os pacientes obtiveram uma melhora na intensidade das alucinações e dois pacientes apresentaram remissão quase completa dos sintomas durante 2 semanas⁴⁸. Pelo menos duas metanálises demonstraram a eficácia da EMTr de baixa frequência no córtex temporoparietal esquerdo para o tratamento das alucinações auditivas na esquizofrenia^{49,50}.

A EMTr também foi utilizada na tentativa de melhorar os sintomas motores em pacientes com doença de Parkinson. Nesses pacientes, a perda da função motora está relacionada com mudanças plásticas mal adaptativas. Fregni et al. observaram os benefícios do tratamento com EMTr na melhora da função motora em pacientes com doença de Parkinson^{42,51}. Diversos estudos demonstraram a melhora da função motora de pacientes com doença de Parkinson após EMTr de alta frequência (5 e 25 Hz)^{52,53}.

Assim como na doença de Parkinson, a EMTr tem sido utilizada na recuperação da função motora de pacientes que sofreram AVC^{43,54-59}. No entanto, os resultados nem sempre são favoráveis, sendo necessários mais esclarecimentos a respeito das bases fisiológicas responsáveis pelos efeitos comportamentais alcançados por essas técnicas.

Efeitos adversos e segurança

Em relação à segurança e aos efeitos adversos da EMTr, indução de crises epiléticas é a principal preocupação; entretanto, é uma complicação muito rara, e tornou-se ainda mais rara após a publicação dos guias de segurança. De acordo com os guias de segurança, é considerado contraindicação absoluta utilizar a EMTr em locais próximos de implantes de aparelhos metálicos, como implante coclear e gerador de pulso interno. As contraindicações relativas referem-se a condições nas quais os pacientes têm histórico de epilepsia, lesões no SNC, uso de medicações que diminuam o limiar convulsivo, metais implantados, privação do sono, alcoolismo, aparelhos metálicos e gravidez^{54,60}.

Estimulação transcraniana por corrente contínua

Entre as diversas técnicas de neuromodulação, a ETCC é uma das mais estudadas e fundamenta-se na premissa de modulação cortical não invasiva e indolor por meio da aplicação de corrente contínua de baixa intensidade sobre o couro cabeludo. Dessa forma, é capaz de modular a excitabilidade cortical e interferir no desempenho de diferentes funções, entre elas as funções motoras¹⁴. A técnica consiste na alocação de dois eletrodos de superfície no couro cabeludo, cobertos por uma esponja (apro-

ximadamente 35 cm²) embebida em solução salina a fim de conduzir a eletricidade⁶¹. Os eletrodos estão conectados a um eletroestimulador portátil que possui capacidade de transmissão de estímulos elétricos constantes com amperagem controlada. Ele é constituído por três componentes principais:

1. Amperímetro, medidor de intensidade de corrente elétrica.
2. Potenciômetro, componente que permite a manipulação da intensidade da corrente.
3. Baterias de 9 V para gerar a corrente aplicada (Figura 4).

Os parâmetros da ETCC

Assim como na maioria das técnicas de ETNI, os efeitos da ETCC podem variar, dependendo dos parâmetros da estimulação^{15,62}. Diferentemente da EMT, a ETCC não é capaz de gerar um potencial de ação, mas sim modular a excitabilidade cortical. O estímulo de corrente anódica (positiva) tende a aumentar a excitabilidade cortical, enquanto o estímulo de corrente catódica (negativa) a diminuir. Assim como a EMTr, a ETCC depende do nível basal de atividade e dos mecanismos que controlam a excitabilidade neuronal.

A posição dos eletrodos sobre o couro cabeludo geralmente segue o sistema 10-20 de posicionamento de eletrodos da eletroencefalografia (EEG)¹³. A excitabilidade cortical é modulada a partir de um campo elétrico gerado de modo contínuo, as intensidades de correntes variam entre 0,5 e 2 mA⁶³. Assim, a estimulação conduz uma variação no potencial de repouso da membrana, alteran-

do a excitabilidade local, o que facilita ou dificulta o disparo de um potencial de ação pelo neurônio.

Os efeitos da ETCC são dependentes do local da estimulação, do tempo de administração da terapia, da intensidade e densidade da corrente^{13,14,63}. Nitsche e Paulus mostraram que a ETCC interfere na atividade cerebral quando os eletrodos estão posicionados sobre o córtex motor primário (M1) (eletrodo ativo) e sobre a região supraorbitária contralateral (eletrodo referência) independentemente de sua polaridade (estimulação anódica ou catódica)¹⁵. Posteriormente, Nitsche et al. analisaram a duração dos efeitos da ETCC sobre a excitabilidade cortical e demonstraram que esses são dependentes do tempo da estimulação. Os efeitos da ETCC anódica (1 mA) aplicada por 10 minutos podem se manter de modo estável por pelo menos 1 hora ou mais¹³.

Batsikadze et al. investigaram os efeitos relacionados à intensidade da corrente após aplicação de ETCC catódica de 1 e 2 mA sobre o córtex motor. Foi observada uma relação entre o comportamento da excitabilidade cortical e intensidade de corrente, a excitabilidade cortical foi reduzida após aplicação de 1 mA, e observou-se um aumento após 2 mA⁶⁴. Essa relação pode ser exemplificada pelo trabalho de Boggio et al., que observaram respostas distintas quando utilizaram ETCC de diferentes intensidades em pacientes com doença de Parkinson. Houve uma melhora significativa na memória de trabalho após ETCC anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo com 2 mA, mas não quando 1 mA foi administrado⁶⁵. O tamanho dos eletrodos e a distância entre o eletrodo ativo e o de referência também podem interferir nos efeitos da ETCC^{61,66}.

Mecanismos de ação da ETCC

Os mecanismos pelos quais a ETCC produz efeitos fisiológicos também não estão totalmente esclarecidos. Alguns trabalhos demonstraram que os efeitos prologados (minutos a horas) da ETCC na modulação da excitabilidade cortical estão relacionados com alterações locais nas concentrações iônicas (p. ex., hidrogênio e cálcio), na síntese de proteica e na modulação da eficácia do receptor N-metil D-Aspartato (NMDA)⁶¹. O NMDA é um receptor de membrana relacionado com os mecanismos de LTP, e responsável pela reorganização cortical causada pela ETCC⁶⁷.

A ETCC modifica a excitabilidade neuronal, pois altera o potencial de repouso da membrana neuronal⁶⁸. Como discutido anteriormente, a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, promovendo hipopolarização da membrana neuronal, enquanto a estimulação catódica gera hiperpolarização da membrana neuronal e consequentemente diminuição da excitabilidade cortical¹⁵. Essas mudanças durante a estimulação levam a modificações secundárias na atividade sináptica por meio da modulação da atividade neuronal espontânea. Assim como na EMTr, esses efeitos compartilham algumas características com os fenômenos de potenciação de longa duração (LTP) e depressão de longa duração (LTD)⁶¹.

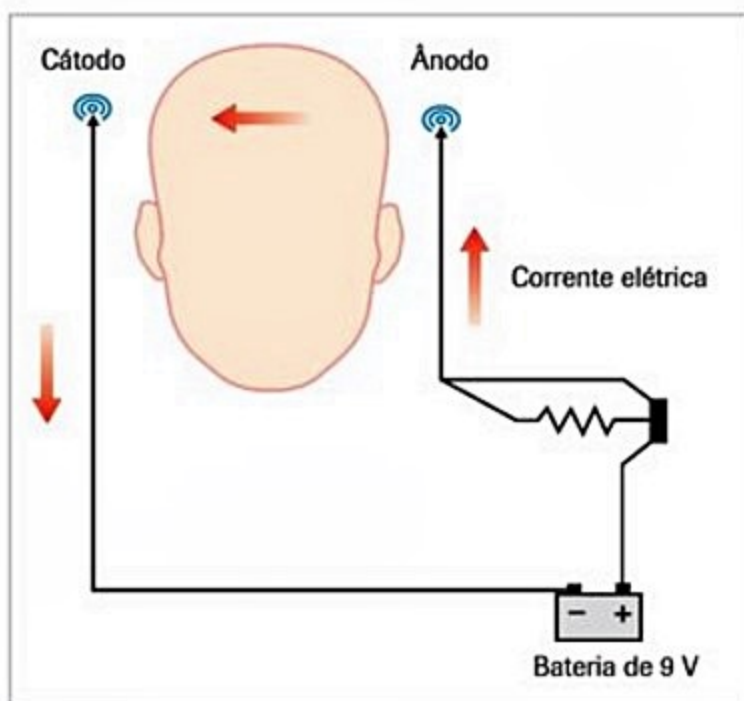


Figura 4. Princípios básicos da estimulação elétrica de corrente contínua. Um eletroestimulador portátil composto por baterias de 9 V possui capacidade de transmissão de uma corrente elétrica contínua de baixa intensidade (2 miliampères) no córtex cerebral, por meio de eletrodos.

Aplicação terapêutica da ETCC

O uso clínico e experimental da ETCC mostra resultados positivos no tratamento de doenças como depressão⁶⁹, AVC^{63,70,71}, afasia^{19,70}, dor crônica^{39,72}, Alzheimer⁷³, Parkinson^{19,74} e esquizofrenia¹⁹. Além disso, a técnica vem sendo utilizada para a melhor compreensão dos circuitos e rede neurais, bem como neurofisiologia e comportamento humano.

Os efeitos benéficos do ETCC e sua aplicação clínica foram reportados principalmente em pacientes pós-AVC. Vários estudos foram realizados a fim de usar o ETCC na recuperação da função motora. Uma metanálise realizada em 2013 mostrou que sessões diárias de ETCC promovem a melhora da função motora e das funções diárias em pacientes pós-AVC. Esse estudo avaliou diferentes montagens e parâmetros da técnica combinada ou não com outras técnicas de reabilitação como a fisioterapia e mostrou que em ambas as condições o ETCC promove uma melhora da função motora dos pacientes pós-AVC. Assim como no AVC, a ETCC tem sido utilizada na melhora da função cognitiva de pacientes com Alzheimer. Esses estudos mostraram que os efeitos benéficos dessa técnica no melhoramento da memória visual e de reconhecimento duram até 4 semanas após o fim das sessões de tratamento^{63,70,75}.

Assim como na EMTr, a ETCC também é utilizada para tratamento da depressão. O primeiro ensaio clínico utilizando a ETCC para o tratamento da depressão foi realizado em 2006 por Fregni et al. Nesse estudo, dez pacientes com depressão foram tratados por 5 dias com estimulação ativa ou placebo (simulada). Observou-se uma melhora de 60% na depressão do grupo ativo e 10% no grupo placebo⁷⁶. Outros autores também estudaram a ETCC e os parâmetros e montagens ideais para tratar a depressão. Recentemente, uma metanálise mostrou que a estimulação anódica sobre o córtex pré-frontal dorso-lateral (DLPF, do inglês *dorsolateral prefrontal cortex*) é mais eficaz quando comparada à estimulação placebo. No entanto, a evidência do efeito antidepressivo do ETCC ainda não é conclusiva e mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia⁷⁷.

Estudos recentes têm utilizado o ETCC para reduzir a dependência associada a alguns alimentos, cigarro, cocaína⁷⁸ e álcool⁷⁹. Os resultados são promissores e mostram que a estimulação do lobo frontal pode reduzir a dependência tanto das substâncias químicas como de certos alimentos^{71,80,81}.

A forma de estimulação da ETCC pode ser ajustada de acordo com diversos parâmetros, como localização e tamanho dos eletrodos, intensidade, duração da estimulação, número e intervalo das sessões. A combinação desses elementos resulta em efeitos fisiológicos distintos – sem levar em consideração, ainda, a combinação com outras técnicas de reabilitação ou tratamento farmacológico.

No Brasil, até o presente momento não existe uma regulamentação do CFM quanto ao uso da ETCC; entretanto, o uso da técnica é aprovado para fins de pesquisa.

Em muitos países, a ETCC tem sido utilizada de forma compassiva ou *off-label*, sendo variáveis as regras para utilização com essas indicações⁶³.

Efeitos adversos e segurança

Em relação à segurança e aos efeitos adversos do ETCC em seres humanos, Brunoni et al. realizaram uma revisão sistemática dos estudos utilizando ETCC em seres humanos publicados entre 1998 e agosto de 2010⁸². Foram avaliados 209 estudos (172 artigos), desses 56% analisaram os efeitos adversos e 63% relataram pelo menos um efeito adverso (35% do total). Contudo, somente em oito estudos os efeitos adversos foram relatados de maneira sistemática. Os efeitos adversos mais comumente relatados nos grupos ativo e placebo foram: (39,3% vs. 32,9%), cefaleia (14,8% vs. 16,2%), sensação de esquentar/queimar (8,7% vs. 10%) e desconforto (10,4% vs. 13,4%). É importante ressaltar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Nenhum efeito adverso sério foi reportado com o uso do ETCC, o efeito mais grave consistiu na queimadura da pele no local da estimulação⁸³; uma explicação para o ocorrido seria a alta impedância e/ou a má distribuição da corrente, que podem gerar regiões de alta densidade de corrente, causando queimaduras. Assim como em outras técnicas de ENCI, esses efeitos adversos podem ser evitados se o guia de segurança e os procedimentos-padrões de ETCC forem corretamente seguidos⁸². Portanto, a ETCC é uma terapia considerada segura para aplicação em seres humanos se garantirmos os procedimentos corretos e os parâmetros de segurança.

Acidente vascular cerebral e o uso das técnicas de estimulação cerebral não invasivas

Acidente vascular cerebral

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das maiores causas de mortalidade e incapacidade no mundo: por ano, são registrados 16 milhões de novos casos de AVC, destes, 6 milhões vão a óbito⁸⁴⁻⁸⁶. No Brasil, são cerca de 68 mil mortes/ano e o AVC representa a primeira causa de morte e incapacidade no país, resultando na piora da qualidade de vida e gerando grande impacto econômico⁸⁷.

A restituição das funções motoras pós-AVC é geralmente incompleta e deficiências como danos nas funções motoras, sensitivas, perceptivas, de linguagem e mentais são possíveis efeitos clínicos⁸⁸. As sequelas sensitivo-motoras mais comuns são a perda parcial da função motora nos membros superiores, prejudicando o dia a dia do paciente, limitando a realização de tarefas e a funcionalidade dos membros afetados e levando a uma piora na qualidade de vida^{89,90}. Sessenta por cento dos sobreviventes de AVC ainda sofrem com a destreza manual 6 meses após a lesão, e a minoria dos pacientes é capaz de retornar à vida profissional⁹¹⁻⁹³.

Muitos dos tratamentos disponíveis de reabilitação da função motora pós-AVC são baseados em estratégias de aprendizado motor. No entanto, os efeitos desses são limitados possivelmente por causa da falta de consolidação do aprendizado⁹⁴⁻⁹⁶. Estudos com modelos animais e clínicos demonstraram que a plasticidade neural pode modificar a fisiologia e a estrutura do sistema nervoso central após o AVC. Sendo assim, acredita-se que modular a plasticidade na região lesada contribuiria para a melhora da função motora⁹⁷, contornando o problema das metodologias baseadas em aprendizado motor.

Como discutido anteriormente, a plasticidade neural tem um papel muito importante em casos de injúria. Embora o papel da plasticidade neural seja muito importante em casos de injúria; entretanto, sabe-se que nem todas as mudanças plásticas contribuem para a melhora da função motora. No caso do AVC, o remapeamento motor para o córtex contralateral pode ser mal adaptativo, uma vez que o aumento exagerado da ativação do hemisfério contralateral à lesão pode prejudicar a recuperação funcional do paciente por provocar menor atividade da área lesionada^{18,84}. Estudos de neuroimagem em pacientes pós-AVC corroboraram o desbalanço da atividade entre os hemisférios, mostrando a hiperativação do hemisfério contralesional e hipoativação do ipsilesional⁹⁸.

O aumento da excitabilidade cortical do hemisfério não afetado correlaciona-se com o grau de paresia do hemisfério afetado^{56,99}. Essa manifestação pode ser entendida como uma tentativa neural de controlar a atividade ipsilesional e limitar a extensão da lesão. Uma vez que o dano esteja estável, estímulos excitatórios na área lesionada poderiam maximizar a preservação de neurônios do tecido danificado e mudar o perfil da interação inter-hemisférica de inibitório para excitatório. Se essa mudança não ocorrer, a restauração comportamental e a função motora serão danificadas, uma vez que os estímulos no hemisfério afetado continuarão sendo inibitórios^{29,97}.

Pacientes que sofreram AVC exibem níveis anormais de inibição inter-hemisférica, resultando em um padrão de ativação neural mal adaptativa³⁴. Esse processo prejudicaria a recuperação e resultaria na piora do quadro de paresia. Estudos demonstram que em longo prazo o melhoramento das funções motoras está associado à diminuição da atividade no hemisfério não afetado⁵, e o padrão de ativação inter-hemisférica dos pacientes pós-AVC que se recuperaram bem é muito similar ao de indivíduos saudáveis⁶. Sendo assim, entender melhor a remodelação pós-AVC e buscar terapias que bloqueiem a plasticidade mal adaptativa pode contribuir para uma melhora do quadro clínico dos pacientes pós-AVC. Métodos capazes de modular a neuroplasticidade, como a EMTr e a ETCC, são amplamente explorados para esse fim. O objetivo é reduzir a inibição do hemisfério lesionado pelo hemisfério contralesionado, estimulando o hemisfério lesionado ou inibindo o contralesionado⁵⁷ (Figura 5).

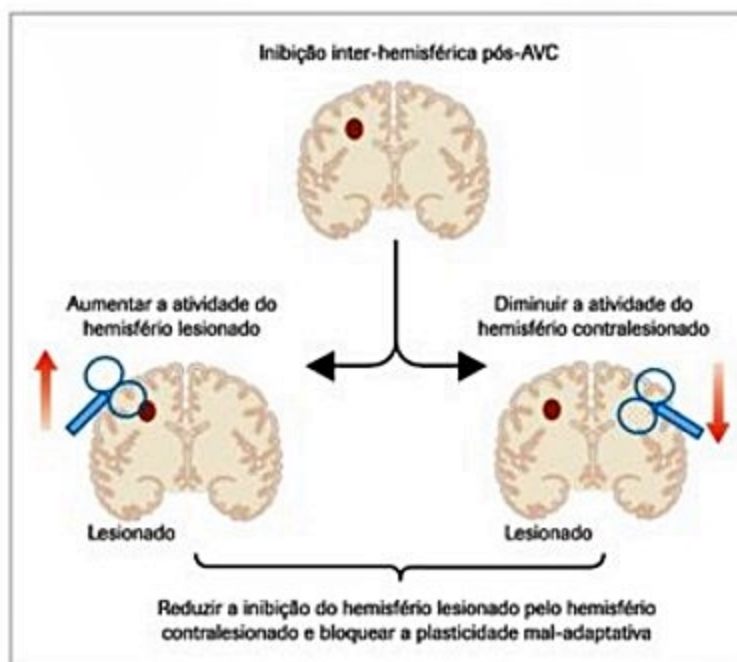


Figura 5. Alvos intervencionais da EMTr. Duas abordagens realizadas a fim de normalizar a inibição inter-hemisférica pós-AVC: aumento da atividade do hemisfério lesionado ou a diminuição da excitabilidade do hemisfério contralesional. Adaptado de Hummel e Cohen.

EMTr no tratamento de pacientes pós-AVC

A reabilitação motora nas condições neuropsiquiátricas é um desafio para as terapias de neuromodulação. O uso do EMTr na recuperação da função motor pós-AVC tem como objetivo corrigir a plasticidade mal adaptativa induzida pelo AVC ou melhorar a plasticidade cerebral durante a reabilitação. É importante destacar que o potencial terapêutico dessa técnica depende do tamanho, tipo e localização da lesão, bem como do tempo entre o evento e a aplicação do tratamento. As recomendações de uso da EMTr podem variar no tratamento de AVC agudo, subagudo ou crônico⁵⁴.

Atualmente, existem quatro diferentes abordagens em relação ao uso do EMTr no tratamento da reabilitação motora de pacientes pós-AVC:

1. EMTr de baixa frequência no hemisfério contralesional em pacientes no estágio crônico.
2. EMTr de baixa frequência no hemisfério contralesional em pacientes no estágio agudo.
3. EMTr de alta frequência no hemisfério ipsilesional em pacientes no estágio crônico.
4. EMTr de alta frequência no hemisfério ipsilesional em pacientes no estágio agudo.

Em 2014, Lefaucheur et al. elaboraram uma diretriz clínica (*guidelines*) para o uso terapêutico da EMTr em diversas doenças psiquiátricas e neurológicas, incluindo AVC. Nesse trabalho, as recomendações de uso foram avaliadas de acordo com as evidências acumuladas em diversos estudos clínicos e foram classificadas em diferentes níveis de acordo com a sua eficácia. O nível A corresponde à eficácia definitiva, o B à eficácia provável e o C à eficácia possível⁵⁴ (Quadro 1).

Um dos primeiros estudos foi realizado em 2005 por Mansur et al. e demonstrou benefícios do EMTr na recuperação da função motora de pacientes pós-AVC no estágio crônico. Uma corrente de EMTr de 5 Hz foi aplicada por 10 min no hemisfério contralesionado, suprimindo sua atividade cortical. Esses resultados confirmaram a hipótese de que um aumento da ativação do hemisfério contralesionado pode impedir a recuperação da função motora. Desde então, inúmeros estudos demonstraram resultados satisfatórios na aplicação da EMTr de baixa frequência no hemisfério contralesional em pacientes com AVC no estágio crônico, sendo assim a recomendação de uso do EMTr nessas condições para a reabilitação motora é de nível B. Utilizando os mesmos parâmetros de estimulação – EMTr de baixa frequência no hemisfério contralesional –, Conforto et al. (2012) realizaram um estudo piloto, randomizado e duplo-cego em pacientes pós-AVC no estágio agudo. Eles apresentaram melhora significativa da função motora¹⁰⁰. Estudos clínicos recentes com um número relativamente grande de pacientes mostraram resultados positivos variando alguns parâmetros de estimulação. Algumas revisões abordaram o uso da EMTr na reabilitação pós-AVC, e podem ser consultadas para uma visão mais detalhada da literatura¹⁰¹⁻¹⁰³.

Em 2010, Emara et al. realizaram um importante estudo utilizando EMTr com o intuito de tratar 60 pacientes pós-AVC no estágio crônico. No desenho do estudo, todos os pacientes realizaram fisioterapia e foram randomizados para receber EMTr de baixa frequência (1 Hz), alta (5 Hz) ou placebo. O grupo de pacientes que recebeu a estimulação ativa – 5 Hz (sobre o ipsilesional) ou 1 Hz (sobre o hemisfério contralesional) – apresentou recuperação motora significativa comparada ao grupo placebo. De maneira geral, as recomendações do uso da EMTr de alta frequência no hemisfério ipsilesional em pacientes pós-AVC no estágio crônico são de nível C³⁴. Apesar dos resultados favoráveis, poucos estudos utilizaram essa abordagem, tornando as evidências questionáveis.

Chang et al. trataram 28 pacientes pós-AVC no estágio agudo com EMTr de alta frequência (10 Hz) ou placebo. Todos os pacientes realizaram a prática motora e a estimulação foi aplicada sobre o córtex motor ipsilesional. Observou-se a melhora da função motora em ambos os grupos; entretanto, essa foi mais evidente no grupo de EMTr de ativa do que no placebo. Os efeitos foram duradouros e puderam ser observados por até 3 meses após o fim da intervenção. Portanto, EMTr ipsilesional de alta frequência em pacientes no estágio agudo atinge o nível C de recomendação⁵⁴.

Yamada et al. realizaram um estudo preliminar em que pacientes pós-AVC na fase crônica receberam sessões de EMTr bi-hemisférica sobre o córtex motor – 1 Hz contralesional e 10 Hz ipsilesional – combinado com terapia ocupacional intensiva. Os resultados obtidos demonstraram uma melhora significativa da função motora nos pacientes estudados¹⁰⁴. Por fim, Hsu et al. confirmaram, por meio de uma metanálise, o efeito positivo da EMTr na re-

cuperação da função motora, particularmente da estimulação, inibindo o hemisfério contralesionado⁵⁶.

Apesar de os estudos serem encorajadores, mostrando uma melhora de 10 a 30% na função motora com uso da EMTr em pacientes pós-AVC, a técnica ainda está na fase de testes e algumas questões permanecem sem resposta. Por exemplo, qual paciente se beneficiará do tratamento, o melhor padrão de estimulação (contralateral, ipsilesional ou ambos) e se a EMTr deve ser combinada com outras técnicas de reabilitação como fisioterapia e terapia ocupacional^{100,105,106}.

ETCC no tratamento de pacientes pós-AVC

O racional do uso do ETCC na reabilitação motora pós-AVC também está intimamente relacionado com a modulação das adaptações plásticas decorrentes da lesão. Nesse contexto, a ETCC também pode ser utilizada para modular padrões específicos de atividade cerebral, seja pela diminuição da excitabilidade dos circuitos encontrados nas áreas não lesionadas, supressão dos padrões mal adaptativos e/ou aumento a excitabilidade das áreas lesionadas resultando no restabelecimento do equilíbrio dessas redes neurais. Inúmeros estudos têm mostrado que tanto a inibição da excitabilidade no hemisfério não lesionado quanto o aumento no hemisfério lesionado resultam em uma melhora da função motora. Nesse contexto, a vantagem da ETCC é a possibilidade de aplicação simultânea com outras terapias, como fisioterapia, terapia ocupacional ou robótica; essa combinação pode maximizar e também focalizar os efeitos da ETCC.

Fregni et al. realizaram um dos primeiros estudos mostrando os benefícios da ETCC em pacientes pós-AVC. A aplicação de ETCC catódica (inibitória) sobre o hemisfério contralesional e/ou anódica (excitatória) sobre o hemisfério ipsilesional com 1mA por 20 minutos resultou em melhora da função motora. Outros estudos exploraram a estimulação anódica com o objetivo de aumentar a excitabilidade do hemisfério lesionado. Hummel et al. também observaram a melhora da função motora após a ETCC anódica do córtex motor ipsilesional. Além disso, dois estudos realizaram ETCC bi-hemisférica combinada com terapia ocupacional. Lindenberg et al. demonstraram uma melhora superior no grupo estimulado quando comparado com o grupo placebo (*sham*). Até o momento, cerca de doze estudos mostraram resultados favoráveis ao uso do ETCC na reabilitação pós-AVC; entretanto, os dados não são consistentes em relação à eficácia. O principal problema encontrado na literatura é a variabilidade dos parâmetros de estimulação. A inconsistência no número de pulsos, intensidade de estímulos, número de sessões e características dos pacientes, como tamanho, lugar e estágio da lesão dificulta a obtenção de resultados clinicamente significativos.

Uma metanálise realizada em 2013 incluiu 15 estudos a fim de avaliar os efeitos da ETCC catódica ou anódica na melhora das atividades diárias (ADL, do inglês *activities of*

daily living) em pacientes pós-AVC. Não foi encontrada evidência de que a terapia com ETCC é mais eficaz quando comparada com os tratamentos-controle, como ETCC placebo ou outras intervenções. Entretanto, alguns estudos sugerem que a combinação de sessões repetidas de ETCC com algum tipo de reabilitação física ou cognitiva, como fisioterapia, terapia ocupacional ou terapia com robótica é significativamente superior quando comparados com a intervenção-controle, além de os efeitos benéficos durarem por mais tempo após o fim do tratamento¹⁴.

Dor crônica e o uso das técnicas de estimulação cerebral não invasivas

Dor crônica

A dor crônica tem duração prolongada e pode se estender de vários meses a vários anos; sendo assim, está diretamente relacionada com a piora na qualidade de vida e por isso representa um problema de saúde pública.

A Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor estima que cerca 7 a 40% da população sofre de dor crônica e, como consequência, 50 a 60% deles ficam parcial ou totalmente dependentes. A dor crônica pode ser neuropática, não neuropática ou de causa desconhecida. Por sua vez, a dor neuropática é definida como causada ou iniciada por uma lesão primária ou disfunção no sistema nervoso. A sua prevalência é de aproximadamente 8%, todavia apenas 30 a 40% dos pacientes recebem algum tipo de terapia satisfatória para o seu tratamento¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

Nesse contexto, avalia-se que apesar do grande avanço farmacológico as intervenções farmacológicas para dor são inespecíficas e associadas a diversos efeitos colaterais (como sonolência, comprometimento de memória, fraqueza). Ainda mais, os mecanismos de ação dos analgésicos podem acentuar a plasticidade mal adaptativa na dor neuropática. Na dor neuropática geralmente existe

uma diminuição do *input* sensorial, que leva a uma compensação de centros cerebrais de processamento de dor, como núcleos talâmicos, resultando na amplificação do processamento sensorial. Essa amplificação resulta na hiperalgesia alodinia e dor crônica. Os analgésicos inibem a transmissão sensorial e podem ter um efeito em longo prazo de aumento desse mecanismo. A neuromodulação, por outro lado, tem como objetivo regular esse desbalanço do *input* sensorial (Figura 6). Sendo assim, a estimulação cortical emergiu como uma modalidade eficaz e promissora para o tratamento e alívio da dor.

Na década de 1990, Tsubokawa et al. testaram a estimulação epidural do córtex motor com implantação de eletrodos para o alívio da dor neuropática não responsiva a tratamento farmacológico^{110,111}. No entanto, essa é uma forma invasiva de estimulação e seus mecanismos de ação são pouco compreendidos, limitando a decisão clínica de quais pacientes se beneficiariam mais da implantação. Sabendo os efeitos analgésicos da estimulação elétrica no tratamento da dor, o interesse em testar se os mesmos efeitos poderiam ser alcançados usando as técnicas de estimulação não invasiva cresceu.

EMTr no tratamento da dor

Nesse contexto, ao fim de desenvolvimento de uma ferramenta menos invasiva e com um efeito focal, estudos com EMTr para o tratamento da dor crônica começaram a ser desenvolvidos, visando reverter as mudanças mal adaptativas que ocorrem no cérebro como resultado da dor crônica.

Uma metanálise avaliou os efeitos de estimulação cerebral não invasiva em dor, e mostrou que a taxa de resposta nos estudos que utilizaram EMTr e ETCC foi de 45,3% e o número de pacientes que responderam a técnica, no grupo ativo, foi significativamente maior quando comparado com o grupo placebo⁷⁴. Uma importante limitação da EMTr é a curta duração dos seus efeitos analgésicos. Alguns estudos utilizaram estratégias a fim de prolongar esses efeitos, com uso de sessões repetidas de EMTr foi possível observar o prolongamento do período de analgesia¹¹².

A maioria dos estudos de EMTr foi realizada em pacientes com dor neuropática. Sendo assim, a EMTr destaca-se como ferramenta promissora no controle de dor neuropática em pacientes não responsivos às medicações habituais. Nesses pacientes, estudos com tomografia por emissão de pósitron (PET) mostraram que a estimulação do córtex motor primário (M1) é capaz de ativar estruturas implicadas no processo da dor, como o tálamo, algumas áreas do córtex límbico e a estrutura cinzenta periaquedutal¹¹¹.

De fato, a estimulação do córtex motor primário contralateral ao lado da dor neuropática mostrou uma redução dos níveis de dor. A estimulação cerebral usando EMTr parece, em geral, ser efetiva, com melhora da dor de 30 a 45% na escala visual analógica (EVA – ou VAS – *visual analogue scale*) de dor.

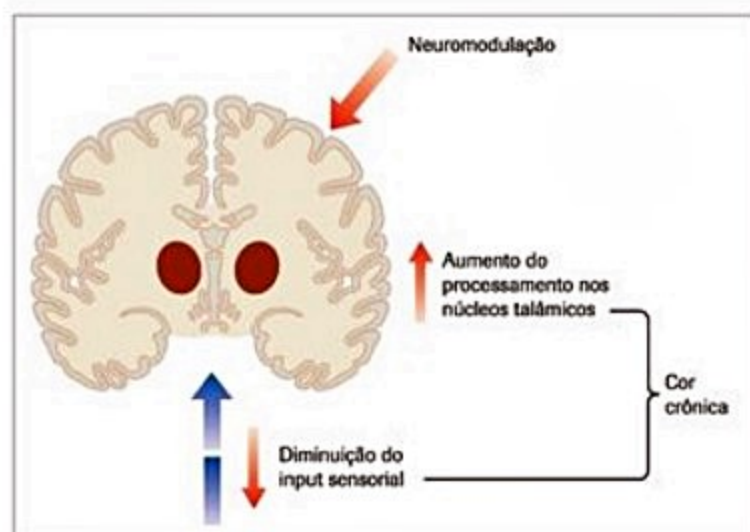


Figura 6. A diminuição do *input* sensorial leva a uma compensação dos processamento de dor pelos núcleos talâmicos resultando na amplificação do processamento sensorial. Essa amplificação resulta na hiperalgesia, alodinia e dor crônica. A neuromodulação tem como objetivo regular esse desbalanço do *input* sensorial.

Migita et al. foram os primeiros a reportar os efeitos analgésicos de uma sessão de EMTr de baixa frequência (0,3 Hz) em um paciente com dor neuropática. A EMTr sobre o córtex motor foi efetiva, resultando na redução de 30% da dor em um dos pacientes; entretanto, não foi efetiva em um segundo candidato. A frequência de estimulação usada por Migita foi de 0,3 Hz e é considerada muito baixa, especialmente quando comparada com a frequência da estimulação elétrica cortical, que varia de 20 a 55 Hz.

Na busca de resultados mais significativos, em 2001 Lefaucheur et al. realizaram um estudo clínico randomizado e placebo-controlado com 18 pacientes que sofriam de dor crônica secundária a um AVC. Os pacientes receberam baixa (0,5 Hz) ou alta (10 Hz) frequência de EMTr para o tratamento da dor. Observou-se pela primeira vez que a EMTr de alta frequência era mais eficiente que a de baixa independente do hemisfério estimulado (ipsilateral ou contralateral) para o tratamento de dor neuropática de origem central ou periférica¹¹³. Outros estudos confirmaram esses achados, Andre-Obadia et al. mostraram que EMTr a 20 Hz sobre o córtex motor é mais eficaz na analgesia da dor crônica do que a 1 Hz^{114,115}.

A eficácia do EMTr não é apenas dependente da frequência da estimulação, mas também do local e foco da estimulação (p. ex., sabe-se que no tratamento da dor crônica a estimulação sobre o córtex motor tem resultados positivos). Contudo, Rollnik et al. estimularam o córtex motor de pacientes com dor crônica utilizando EMTr de alta frequência, com uma bobina circular e não observaram efeitos analgésicos¹¹⁶. Como discutido anteriormente, diferentes bobinas geram diferentes campos magnéticos, no caso da neuromodulação não invasiva e todos os parâmetros da estimulação devem ser considerados, uma vez que são intrinsecamente relacionados com sua eficácia.

Alguns estudos avaliaram os efeitos analgésicos da EMTr em condições dolorosas não neuropáticas, como fibromialgia, dor visceral e dor de cabeça. Os resultados promissores permitem a inferência de que EMTr também pode ser útil para esse tipo de dor.

Fregni et al. trataram pacientes com dor visceral decorrente de uma pancreatite estimulando córtex somatossensorial secundário (S2) direito com EMTr a 1 Hz. A escala visual analógica (EVA) foi utilizada para medir a intensidade da dor antes e após a estimulação. Os resultados foram impressionantes para essa condição clínica, uma vez que se observou uma redução média 62% da dor logo após o término da estimulação.

Passard et al. avaliaram os efeitos da EMTr sobre o córtex motor (M1) de pacientes com fibromialgia. Foram realizadas dez sessões consecutivas com alta frequência (10Hz). Os efeitos analgésicos encontrados e a melhora da qualidade de vida persistiram por até 30 dias após o final das sessões de estimulação¹¹². Nesse contexto, Mhalla et al. realizaram um estudo a fim de estender o prazo de remissão da dor em pacientes com fibromialgia. Após as sessões iniciais de EMTr, o grupo realizou sessões de manutenção do tratamento com intervalos de tempo maio-

res. O EMTr resultou na melhora da qualidade de vida e na redução da dor a partir da quinta semana e o prazo de remissão foi estendido até a 25ª semana¹¹⁷.

Em 2013, nos Estados Unidos, a FDA (Food and Drug Administration) aprovou o primeiro equipamento de EMTr para o tratamento de enxaqueca. Em 2002, Bohotin et al. realizaram o primeiro estudo utilizando o EMTr no tratamento da enxaqueca. O objetivo foi modular a habituação cortical. Nesse caso, a EMTr de alta frequência aumentou a excitabilidade cortical normalizando o processo de habituação, e por fim reduzindo a dor. Mais recentemente, Brighina et al. mostraram os efeitos benéficos do tratamento de 11 pacientes com EMTr a 20 Hz aplicada sobre o córtex dorsolateral pré-frontal^{118,119}.

Os resultados utilizando EMTr para o tratamento da dor são promissores; entretanto, a utilização de técnicas mais portáteis como o ETCC aumentaria a viabilidade do tratamento, incluindo sua utilização em sessões consecutivas e combinadas com outras terapias.

ETCC no tratamento da dor crônica

A proposta da ETCC no tratamento da dor crônica segue o mesmo raciocínio do uso da EMTr. Os efeitos analgésicos da ETCC são dependentes da modulação de circuitos e rede neurais, envolvendo vias sensorio-discriminativas, cognitivas ou até mesmo emocionais. Dessa forma, o potencial analgésico do ETCC tem sido explorado nos últimos anos. Em estudos experimentais com sujeitos saudáveis, o ETCC é capaz de alterar a percepção da dor aguda^{110,113}. Contudo, poucos estudos utilizaram a técnica para o tratamento da dor crônica, mesmo assim os resultados apontam para um efeito benéfico da ETCC anódica sobre o córtex motor¹¹⁰.

O primeiro ensaio clínico utilizando ETCC para o tratamento da fibromialgia foi realizado em 2006 por Fregni et al. Nesse estudo, 32 pacientes com fibromialgia foram randomizados para receber 5 dias consecutivos de estimulação anódica ativa ou simulada sobre córtex motor ou córtex dorsolateral pré-frontal (20 min; 2 mA). A ETCC anódica sobre o córtex motor foi significativamente superior ao tratamento simulado e ao tratamento sobre o córtex dorsolateral pré-frontal na redução da dor. Além disso, o período de remissão se estendeu por até 3 semanas após o final do tratamento. O mesmo grupo publicou diversos estudos utilizando ETCC no tratamento da dor. Os resultados são consistentes, e a ETCC anódica sobre o córtex motor melhora clinicamente o quadro de dor durante o tratamento e tem efeitos prologando o prazo de remissão^{39,40,120}.

Outros estudos de caso reportaram os efeitos do ETCC na dor crônica. Silva et al. utilizaram ETCC anódica sobre o córtex motor a fim de reduzir a dor visceral em um paciente com câncer. A ETCC ativa foi superior à simulada no tratamento da dor¹¹⁰.

Apesar de o uso experimental do ETCC ser limitado, os efeitos analgésicos dessa técnica foram constantemente reportados por diferentes grupos, principalmente quan-

do os parâmetros de estimulação são ETCC anódica sobre o córtex motor. Nesse contexto, a ETCC parece uma técnica promissora no tratamento da dor crônica.

Considerações finais

Em resumo, métodos de neuromodulação não invasiva mostram resultados promissores na reabilitação de pacientes com dor crônica e pós-AVC. Essas técnicas são caracterizadas por serem uma ferramenta versátil capaz de modular vias e redes neurais, aumentando ou diminuindo a excitabilidade e a atividade cerebral.

É importante lembrar que a eficácia do tratamento está relacionada com diversos fatores, inclusive os parâmetros de estimulação, como: a frequência da estimulação, a intensidade, o tipo e o local da estimulação, os intervalos, por fim, a duração da estimulação. Além disso, o conhecimento da assinatura neural de cada desordem neuropsiquiátrica é fundamental para o racional de uso da técnica, bem como para entender em qual paciente ela é mais bem indicada. Recentemente, alguns estudos têm surgido a fim de utilizar marcadores biológicos como preditores dos resultados da neuromodulação. Nesse contexto, o desenvolvimento de sistemas *on-line* que pudessem relacionar medidas neurofisiológicas e usá-las para adaptar os parâmetros da estimulação traria um grande avanço para o campo, pois permitiria um tratamento muito mais personalizado e o aumento da efetividade.

As pesquisas para o tratamento do AVC e da dor crônica abrem a perspectiva para o uso da neuromodulação em outras condições neuropsiquiátricas e em outras áreas de reabilitação, cujos tratamentos tradicionais também podem ser combinados com a neuromodulação, adicionando no resultado final. Por exemplo, no tratamento de distúrbios da fala, cognição, humor, marcha, entre outros. Neste capítulo, foi apresentada uma revisão dos mecanismos fisiológicos de ação das técnicas EMTr e ETCC, resumindo seus efeitos modulatórios e incluindo suas limitações para a reabilitação de pacientes pós-AVC que sofrem de dor crônica. E, por fim, ofereceu-se uma visão geral do estado de arte da neuromodulação e sobre os caminhos futuros que necessitam ser explorados.

Nossa equipe de pesquisa tem desenvolvido estudos com semelhantes objetivos, estando alguns desses dentro de um grande programa denominado Neuromat¹²¹, o qual envolve diferentes áreas do conhecimento científico, buscando transferir novas tecnologias assistenciais para a rede pública e garantindo não apenas inovação, mas acima de tudo qualidade e resolutividade nas intervenções reabilitativas.

Referências bibliográficas

- Cecatto RB, Chadi G. Functional electrical stimulation (FES) and neuronal plasticity: a historical review. *Acta Fisiátrica*. 2012;19:246-57.
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2005;28:377-401.
- Nowak DA, Grefkes C, Ameli M, Fink GR. Interhemispheric competition after stroke: brain stimulation to enhance recovery of function of the affected hand. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:641-56.
- Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke*. 2005;36:2681-6.
- Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014.
- Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RSJ. Europe PMC Funders Group Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. 2013;126:2476-96.
- Harris LJ, Almerigi JB. Probing the human brain with stimulating electrodes: the story of Roberts Bartholow's (1874) experiment on Mary Rafferty. *Brain Cogn*. 2009;70:92-115.
- Passione R. Italian Psychiatry in an International Context: Ugo Cerletti and the case of electroshock. *Hist Psychiatry*. 2004;15:83-104.
- Zago S, Ferrucci R, Fregni F, Priori A, Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex. *Neurosci*. 2008;14:521-8.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Fundamentos da neurociência e do comportamento. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000.
- Lauber C, Nordt C, Falcato L, Rössler W. Can a seizure help? The public's attitude toward electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*. 2005;134:205-209.
- Purpura DP, McMurtry JG. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *J Neurophysiol*. 1965;28:166-85.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans [1] (multiple letters). *Clin Neurophysiol*. 2003;114:2220-3.
- Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul*. 2012;5:175-95.
- Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol*. 2000;527:633-9.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985;1:1106-7.
- Liew S-L, Santarnecchi E, Buch ER, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: local and distant effects for motor recovery. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:378.
- Terao Y, Ugawa Y. Basic Mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol*. 2002;19:322-43.
- Schulz R, Gerloff C, Hummel FC. Non-invasive brain stimulation in neurological diseases. *Neuropharmacology*. 2013;64:579-87.
- Hallett M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*. 2000;406:147-50.
- Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, Topka H, Pascual-Leone A. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2000;111:800-5.
- Ridding MC, Rothwell JC. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? 2007;8:559-67.
- Kobayashi M, Pascual-leone A. Reviews transcranial magnetic stimulation in neurology. 145-56.
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2005;28:377-401.
- Fox P, Ingham R, George MS, Mayberg H, Ingham J, Roby J, et al. Imaging human intra-cerebral connectivity by PET during TMS. *Neuroreport*. 1997;2787-91.
- Korchounov A, Ziemann U. Neuromodulatory neurotransmitters influence LTP-like plasticity in human cortex: a pharmacological study. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:1894-902.
- Monte-Silva K, Kuo MF, Hessenthaler S, Fresnoza S, Liebetanz D, Paulus W, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation. *Brain Stimul*. 2013;6:424-32.

Tabela 1. Abordagens e recomendações de uso da EMTr no tratamento de pacientes pós-AVC, segundo Lefaucheur et al.

EMTr	Estágio agudo	Estágio crônico	Recomendação de uso
Baixa frequência no hemisfério contralesional	X		Nível B
Baixa frequência no hemisfério contralesional		X	Nível B
Alta frequência no hemisfério ipsilesional	X		Nível C
Alta frequência no hemisfério ipsilesional		X	Nível C

28. Ziemann U, Ili TV, Pauli C, Meintzschel F, Ruge D. Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex. *J Neurosci*. 2004;24:1666-72.
29. Alonso-Alonso M, Fregni F, Pascual-Leone A. Brain stimulation in poststroke rehabilitation. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24(Suppl 1):157-66.
30. Tassinari CA, Cincotta M, Zaccara G, Michelucci R. Transcranial magnetic stimulation and epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:777-98.
31. Lefaucheur J-P, Fénelon G, Ménard-Lefaucheur I, Wendling S, Nguyen JP. Low-frequency repetitive TMS of premotor cortex can reduce painful axial spasms in generalized secondary dystonia: a pilot study of three patients. *Neurophysiol Clin*. 2004;34:141-5.
32. Naeser M, Martin PI, Nicholas M, Baker EH, Seekins H, Kobayashi M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang*. 2005;93:95-105.
33. De Ridder D, Verstraeten E, Van der Kelen K, De Mulder G, Sanaert S, Verlooy J, et al. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus: influence of tinnitus duration on stimulation parameter choice and maximal tinnitus suppression. *Otol Neurotol*. 2005;26:616-9.
34. Solé-Padulle C, Bartsch-Faz DJC, Imma CC, Molinuevo JL, Bargallo N, Sánchez-Aldeguer J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on brain function and cognition among elders with memory dysfunction. A randomized sham-controlled study. 2006;1487-93.
35. Rektorova I, Megova S, Bares M, Rektor I. Cognitive functioning after repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with cerebrovascular disease without dementia: a pilot study of seven patients. *J Neurol Sci*. 2015;229:157-61.
36. Alagona G, Bella R, Ferri R, Carnemolla A, Pappalardo A, Costanzo E, et al. Transcranial magnetic stimulation in Alzheimer disease: motor cortex excitability and cognitive severity. *Neurosci Lett*. 2001;314:57-60.
37. Tamura Y, Okabe S, Ohnishi T, Naito S, Arai N, Mochio S, et al. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin. *Pain*. 2004;107:107-15.
38. Knijnik LM, Dussán-Sarria JA, Rozisky JR, Torres IL, Brunoni AR, Fregni F, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Fibromyalgia: Systematic Review and. 1-11.
39. Fregni F, Lima MDC, Ribeiro M, Batistella LR, Boggio P. S. Estimulação cerebral para o tratamento de dor neuropática. *Rev Psicol Teor e Prática*. 2009;9:142-8.
40. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natale L, et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3988-98.
41. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardó F, Catalá MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet*. 1996;348:233-7.
42. Fregni F, Simon DK, Wu A, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1614-23.
43. Fregni F, Boggio PS, Valle AC, Rocha RR, Duarte J, Ferreira MJ, et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*. 2006;37:2115-22.
44. Zonta M, Kumagai Y. Tratamento da espiasticidade. 1998;56:852-8.
45. Kaiser V, Daly I, Pichiorri F, Mattia D, Möller-Putzi GR, Neuper C, et al. Relationship between electrical brain responses to motor imagery and motor impairment in stroke. *Stroke*. 2012;43:2735-40.
46. Hasey G. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of mood disorder: a review and comparison with electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry*. 2001;46:720-7.
47. Brunoni AR, Teng CT, Correa C, Imamura M, Brasil-Neto JP, Boechat R, et al. Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: challenges and recommendations from a working group meeting. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68:433-51.
48. Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:49-56.
49. Slotema CW, Aleman A, Daskalakis ZJ, Sommer IE. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of auditory verbal hallucinations: Update and effects after one month. *Schizophr Res*. 2015;142:40-5.
50. Slotema CW, Blom JD, van Lutterveld R, Hoek HW, Sommer IEC. Review of the Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation for Auditory Verbal Hallucinations. *Biol Psychiatry*. 2015;76:101-10.
51. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML, Rigolino R, Gallucci-Neto J, Barbosa ER, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1171-4.
52. Siebner HR, Meintzschel C, Auer C, Conrad B. Repetitive transcranial magnetic stimulation has a beneficial effect on bradykinesia in Parkinson's disease. *Neuroreport*. 1999;10:589-94.
53. Khedr EM, Rothwell JC, Shawky OA, Ahmed MA, Hamdy A. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performance in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:2201-5.
54. Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125:1-57.
55. Brown JA, Lutsep H, Cramer SC, Weinand M. Motor cortex stimulation for enhancement of recovery after stroke: case report. *Neurol Res*. 2003;25:815-8.
56. Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005;128:490-9.
57. Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:8.
58. Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Dev Med Child Neurol*. 2014;56:516-21.
59. Le Q, Qu Y, Tao Y, Zhu S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93:422-30.
60. Horvath JC, Perez JM, Forrow L, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: a historical evaluation and future prognosis of therapeutically relevant ethical concerns. *J Med Ethics*. 2001;37:137-43.
61. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul Basic Transl Clin Res Neuromodulation*. 2015;1:206-23.
62. Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC stimulation induced after effects of human motor cortex excitability. *Brain*. 2002;125:2238-47.
63. Fregni F, Nitsche MA, Loo CK, Brunoni AR, Marangolo P, Leite J, et al. Regulatory considerations for the clinical and research use of transcranial direct current stimulation (tDCS): review and recommendations from an expert panel. *Clin Res Regul Aff*. 2015;32:22-35.
64. Batsikadze G, Moliadze V, Paulus W, Kuo M-F, Nitsche MA. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *J Physiol*. 2013;591:1987-2000.
65. Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2015;249:31-8.
66. Adeyemo BO, Simis M, Macea DD, Fregni F. Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. *Front Psychiatry*. 2012;3:88.
67. Nitsche MA, Doemkes S, Karaköse T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Neurophysiol*. 2007;97:3109-17.
68. Zaehle T, Beretta M, Jäncke L, Herrmann C, Sandmann P. Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Exp Brain Res*. 2011;215:135-40.
69. Brunoni AR. Treatment of major depressive disorder with transcranial direct current stimulation: a double-blind, randomized, factorial trial. 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47135/tde-03122012-110639/>>.
70. Feng WW, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery. *Top Stroke Rehabil*. 2013;20:68-77.
71. Machado SEC, et al. Aplicações terapêuticas da estimulação cerebral por corrente contínua na neuro-reabilitação clínica. *Rev Neurociências*. 2009;17:298-300.
72. Antal A, Terney D, Kühn S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage*. 2010;39:890-903.
73. Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Sposta S, Vergari M, Marceglia S, et al. Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology*. 2008;71:493-8.
74. Williams JA, Imamura M, Fregni F. Updates on the use of non-invasive brain stimulation in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med*. 2009;41:305-11.
75. Butler AJ, Shuster M, O'Hara E, Hurley K, Middlebrooks D, Guilkey K. A meta-analysis of the efficacy of anodal transcranial direct current stimulation for upper limb motor recovery in stroke survivors. *J Hand Ther*. 2015;26:162-71.
76. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depress Anxiety*. 2006;23:482-84.
77. Couturier JL. Efficacy of rapid-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30:83-90.
78. Batista EK, Klaus J, Fregni F, Nitsche MA, Nakamura-Palacios EM. A randomized placebo-controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with bilateral tDCS in patients with crack-cocaine dependence. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015. Disponível em: <<http://ijnp.oxfordjournals.org/content/early/2015/06/06/ijnp.pyv066.abstract>>.
79. Den Uyl TE, Gladwin TE, Wiers RW. Transcranial direct current stimulation, implicit alcohol associations and craving. *Biol Psychol*. 2015;105:37-42.
80. Jansen JM, Daams JG, Koeter MW, Veltman DJ, van den Brink W, Goudriaan AE. Effects of non-invasive neurostimulation on craving: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37:2472-80.
81. Cavenaghi VB, Serafim V, Devido-Santos M, Simis M, Fregni F, Gagliardi RJ. Estimulação cerebral não-invasiva na prática clínica: atualização. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med St. Casa São Paulo*. 2013.
82. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;14:1133-45.
83. Palm U, Keiser D, Schiller C, Fintescu Z, Nitsche M, Reisinger E, et al. Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimul Basic Transl Clin Res Neuromodulation*. 2015;1:386-7.
84. Rothwell JC, Day BL, Marsden CD, Unit B, Square Q. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. 1992;525-46.

85. Giles MF, Rothwell PM. Measuring the prevalence of stroke. *Neuroepidemiology*. 2008;30:205-6.
86. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119:480-6.
87. Ministério da Saúde. Acidente vascular cerebral (AVC). Brasília. 2010. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/sobre/saude/saude-do-idoso/acidente-vascular-cerebral-avc>>.
88. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet Neurol*. 2007;6:362-72.
89. Dromerick A, Edwards DF, Hahn M. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? *Stroke*. 2000;31:2984-8.
90. Levin MF. Sensorimotor integration for functional recovery and the Bobath approach. *Motor Control*. 2011.
91. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundörfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32:2735-40.
92. Kwakkel G, Kollen BLE. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restor Neurol Neurosci*. 2004.
93. Nakayama H, Jørgensen HS, Raaschou HO. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:394-8.
94. Davidson I, Waters K. Physiotherapists working with stroke patients. *Physiotherapy*. 2000;86:69-80.
95. Sparkes V. Physiotherapy for stroke rehabilitation: a need for evidence-based handling techniques. *Physiotherapy*. 2000;86:348-56.
96. Words K. Restoring movement and functional ability after stroke. 2002;88.
97. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2005;28:377-401.
98. Gauthier LV, Taub E, Mark VW, Barghi A, Uswatte G. Atrophy of spared gray matter tissue predicts poorer motor recovery and rehabilitation response in chronic stroke. *Stroke*. 2012;43:453-7.
99. Hummel F, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2005;19:14-9.
100. Conforto AB, Anjos SM, Saposnik G, Mello EA, Nagaya EM, Santos W Jr, et al. Transcranial magnetic stimulation in mild to severe hemiparesis early after stroke: a proof of principle and novel approach to improve motor function. *J Neurol*. 2012;259:1399-405.
101. Liew S-L, Santarnecchi E, Buch ER, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: local and distant effects for motor recovery. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:378.
102. Shah PP, Szaflarski JP, Allendorfer J, Hamilton RH. Induction of neuroplasticity and recovery in post-stroke aphasia by non-invasive brain stimulation. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:888.
103. Wessel MJ, Zimmerman M, Hummel FC. Non-invasive brain stimulation: an interventional tool for enhancing behavioral training after stroke. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:265.
104. Lefaucheur JP, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125:2150-206.
105. Seniów J, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with physiotherapy in rehabilitation of poststroke hemiparesis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26:1072-9.
106. Bolognini N, et al. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2011;25:819-29.
107. Rayment C, et al. Neuropathic cancer pain: prevalence, severity, analgesics and impact from the European Palliative Care Research Collaborative: computerised symptom assessment study. *Palliat Med*. 2013;27:714-21.
108. Bennett MI, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain*. 2012;153.
109. Smith B, Torrance N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16:191-8.
110. Lefaucheur JP. Pain. *Handb Clin Neurol*. 2013;116:423-40.
111. Araújo HA, et al. Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica: perspectivas na conduta terapêutica neuropsiquiátrica. *Rev Med*. 2011;90:3-14.
112. Passard A, et al. Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. *Brain*. 2007;130:2661-70.
113. Lefaucheur J-P, Drouot X, Keravel Y, Nguyen J-P. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. *Neuroreport*. 2001;12.
114. André-Obadia N, et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control. Double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:1536-44.
115. Saitoh Y, et al. Reduction of intractable deafferentation pain due to spinal cord or peripheral lesion by high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex. *J Neurosurg*. 2007;107:555-9.
116. Rollnik JD, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Chronic Pain – A Pilot Study. *Eur Neurol*. 2002;48:6-10.
117. Mhalla A, et al. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain*. 2011;152:1478-85.
118. Brighina F, et al. rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: a pilot study. *J Neurol Sci*. 2004;227:67-71.
119. Martelletti P, et al. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2013;14:86.
120. Roizenblatt S et al. Site-specific Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Sleep and Pain in Fibromyalgia: A Randomized, Sham-controlled Study. *Pain Pract*. 2007;7:297-306.

Reabilitação em Adolescentes e Adultos com Síndrome de Down

Patricia Zen Tempiski
 Andréa Rosângela da Silva
 Cristiane Gonçalves da Mota
 Kátia Cristina Leme
 Lais Oliveira Rehen
 Mariana Munhoz Cerrón

Munique Almeida Peleias
 Pâmella Pollyanna B. C. Costela
 Sabrina de Souza Teixeira Lima
 Silmar Gannam
 Vanessa do Nascimento Kolenyak

SUMÁRIO

Introdução, 864
 Introdução à reabilitação na síndrome de Down, 865
 Diagnóstico laboratorial, clínico e funcional, 865
 Cuidados com a saúde do adolescente com SD, 868
 Sinais de alerta nos adolescentes com SD, 870
 Cuidado com a saúde do adulto e do idoso com SD, 870
 Sinais de alerta em adultos e idosos com SD, 872
 Considerações finais, 872
 Referências bibliográficas, 873

Introdução

A síndrome de Down (SD), ou trissomia do cromossomo 21 é uma condição humana geneticamente determinada e a principal causa de deficiência intelectual. No Brasil, nasce uma criança com SD para cada 700 nascimentos. Sabe-se que as pessoas com SD têm potencial para uma plena inclusão social, civil e política¹.

O termo síndrome significa um conjunto de sinais e sintomas, e Down é o nome do médico e pesquisador que primeiro os descreveu. Síndrome de Down significa, portanto, o conjunto de sinais e sintomas descritos por John Langdon Down, em 1866, cuja etiologia foi elucidada por Jerome Lejeune em 1959, como trissomia do cromossomo 21^{2,3}. Compreendida como uma condição humana, a SD em si não é uma doença, mas sim um modo de estar no mundo, próprio da diversidade humana, que pode estar associado a maior incidência de algumas patologias⁴. Assim, as pessoas com SD apresentam diferenças tanto de características físicas como de desenvolvimento, que decorrem de aspectos genéticos individuais, intercorrências clínicas, nutrição, estimulação, experiência educacional, contexto familiar e social e do meio ambiente em que estão inseridas. Apesar dessas diferenças, há um consenso da comunidade científica de não se atribuir graus à SD; portanto, não é correto afirmar que uma pessoa tem um grau leve de SD, porque a expressão de suas características externas é pequena ou porque seu desenvolvimento é bom.

A expectativa de vida das pessoas com SD aumentou consideravelmente a partir da segunda metade do século XX, passando de 12 anos em 1949 para quase 60 anos, atualmente^{1,5,6}. Isso deve-se ao melhor entendimento das potencialidades e das necessidades das pessoas com SD e a avanço científicos aplicados ao cuidado com a saúde. O aumento da sobrevida e do conhecimento sobre a SD favoreceu a elaboração de diferentes programas educacionais, com vistas à escolarização, ao futuro profissional, a autonomia e a qualidade de vida dessa população^{4,7,8}.

O *Relatório mundial sobre deficiência*, da Organização Mundial da Saúde (OMS), e a *Convenção dos direitos das pessoas com deficiência*, das Nações Unidas, reforçam a valorização da diversidade humana e da equidade de oportunidades para que as pessoas com deficiência exerçam seu direito de conviver e contribuir com a comunidade⁹⁻¹².

Apesar da experiência acumulada nos processos de reabilitação, não é possível prever o grau de autonomia que uma pessoa com SD atingirá na sua vida adulta. Especialistas concordam que mesmo sem total previsão dos resultados terapêuticos, investimentos em saúde, programas educacionais e inclusão social resultam em melhor qualidade de vida e autonomia para pessoas com SD¹³ e que, quanto mais cedo esses investimentos ocorrerem, melhor será o resultado alcançado¹⁴. Com base nesse consenso, a ideia de intervenção global, desde o início da vida, foi bastante difundida entre pediatras e terapeutas e embasou o conceito de reabilitação na SD. No entanto, considerando que a expectativa de vida dessa população é hoje próxima àquela da população geral, a questão em discussão é: como estabelecer programas de reabilitação para adolescentes, adultos e idosos com SD. E, ainda, como esses programas promoverão sua autonomia e o pleno desenvolvimento de suas potencialidades, diminuindo o impacto de suas deficiências físicas e intelectuais.

O objetivo deste capítulo é discutir as questões relativas à reabilitação para pessoas com SD na adolescência e na vida adulta. A prevalência de SD entre adolescentes e adultos é de 6 a 10:10 mil, um pouco menor que a prevalência entre nascidos vivos⁸. Nessa faixa etária são comuns problemas de saúde como: obesidade, apneia obs-

trutiva, disfunções da tireoide, doença celíaca, diminuição da acuidade auditiva e visual, além de comorbidade relativas à saúde mental, alterações de comportamento e envelhecimento precoce¹⁵. Todos esses problemas de saúde justificam os esforços de pesquisadores e profissionais da saúde para elaborar protocolos e diretrizes de orientação ao cuidado da saúde específicos para esse grupo.

Introdução à reabilitação na síndrome de Down

Reabilitação é um direito de todas as pessoas com deficiência. Compreende o processo de ajudar alguém a alcançar seu melhor potencial físico, psicológico, social, vocacional e educacional, compatível com suas deficiências e limitações, adquiridas ou congênitas, envolvendo um conceito amplo de saúde e de bem-estar físico, psíquico e social^{9,10,16}. O conceito ampliado de saúde que remete à integralidade do cuidado envolve ações conjuntas nas áreas da saúde, educação, lazer e segurança social e depende da atuação de uma equipe interprofissional, trabalhando com objetivos e resultados compartilhados^{17,18}.

A reabilitação na SD utiliza-se dos pressupostos teóricos da clínica ampliada, de integralidade do cuidado e do cuidado compartilhado, para humanização, autonomia e construção do protagonismo dos sujeitos nas práticas de saúde. A prática da clínica ampliada é transdisciplinar e considera a complexidade da vida do sujeito na qual se desenrola o processo de adoecimento, o cuidado, a reabilitação, a prevenção e a promoção da saúde. Exige dos serviços de saúde: reorganização, revisão das práticas e elaboração de protocolos conjuntos; e dos profissionais: respeito, compartilhamento de múltiplos saberes, diálogo, flexibilidade e corresponsabilização pelo cuidado ao paciente¹⁹⁻²¹.

No cuidado compartilhado, a equipe interprofissional constrói o diagnóstico e define as metas e o projeto terapêutico, reavalia e acompanha o processo em conjunto. O cuidado compartilhado também pode ser entendido como a integração das diferentes densidades de tecnologias de atenção à saúde, bem como sua integração com os recursos da comunidade. Compartilhar cuidados é também incluir no processo do cuidado o sujeito sob cuidado e sua família. Nesse sentido, o processo de reabilitação pauta-se no cuidado compartilhado entre os membros da família, entre profissionais da equipe de saúde, entre profissionais e família, entre profissionais da saúde e da educação e do direito, entre comunidade e governo e dentro do sistema de saúde entre os diferentes níveis de cuidado²². O cuidado compartilhado é também chamado internacionalmente de *collaborative care* ou *holistic rehabilitation*, havendo relatos de que essa prática aumenta a adesão ao tratamento, diminui o absenteísmo e promove a autonomia do paciente e de sua família.

A reabilitação na SD exige um olhar integralizado do cuidado, em uma conversa constante com diferentes especialidades. Nesse sentido, a atuação do médico clínico ou fisiatra responsável pelo cuidado deve ser integrado-

ra, evitando assim o conluio do anonimato, ou seja, uma situação em que a pessoa com SD é atendida por diferentes especialistas que não se conversam e muitas vezes deixam de atuar nas demandas do paciente, por entenderem que isso está sendo feito pelo outro. A Rede de Reabilitação Lucy Montoro, desde a criação do seu Programa de Reabilitação para SD, em 2010, em parceria com o HCFMUSP e com a Secretaria Estadual dos Direitos da Pessoa com Deficiência, tem contribuído com o entendimento das questões específicas dessa modalidade terapêutica nas diferentes faixas etárias (Quadro 1).

■ Quadro 1. Programa de reabilitação para síndrome de Down da Rede Lucy Montoro

O Programa de Reabilitação para SD da Rede Lucy Montoro oferece atendimento para todas as faixas etárias, além de oficinas, atividades complementares e esportivas

O programa tem por princípios: integralidade do cuidado, equidade, plano terapêutico individual, cuidado interprofissional, cuidado compartilhado, educação em saúde e humanização. Com a visão de integralidade do cuidado, o programa considera as necessidades individuais de saúde de cada paciente. Ele tem início com a definição dos seus diagnósticos clínico, funcional e situacional, os quais são tecidos em conjunto por uma equipe interprofissional constituída por profissionais das áreas médica, odontológica, de enfermagem, psicológica, fisioterapêutica, de terapia ocupacional, nutrição, educação física e serviço social. O diagnóstico clínico é realizado em cada uma dessas áreas de atuação, que define metas e plano terapêutico específicos. Já os diagnósticos funcionais e situacional são realizados em conjunto pela equipe, que compartilha as metas, os planos de ação e o resultado terapêutico. Esse processo considera a equidade na oferta terapêutica, ou seja, quem precisa mais receberá mais. A responsabilidade pelo resultado da reabilitação é compartilhada também com a família e os cuidadores, em um processo de desenvolvimento de autonomia mediado por práticas de educação em saúde^{2,18,23}. O resgate de valores humanos que caracteriza a humanização nos processos de cuidado está presente em todas as etapas do programa de reabilitação desde o diagnóstico e a exposição das possibilidades terapêuticas e das limitações que não serão superadas

Diagnóstico laboratorial, clínico e funcional

O diagnóstico laboratorial na SD se faz pelo cariótipo, caracterizado pela presença de um cromossomo 21 extra, que se apresenta como trissomia simples, translocação ou mosaico (Tabela 1)^{24,25}.

A SD ocorre na maioria dos casos (95%) por conta de um desequilíbrio genético durante a gametogênese, produzindo um gameta com um cromossomo 21 extra. Quando fecundado, esse gameta resulta em um ovo ou zigoto com trissomia simples ou livre, de ocorrência casual e recorrência inferior a 1%, chegando a 4,5% com o aumento da idade materna²⁶⁻²⁸. Os mosaicismos, que correspondem em 1 a 2% dos casos SD, trazem na sua constituição genética células normais, e células trissômicas também têm ocorrência casual. Diferentemente da trissomia simples, os casos de mosaicismo acontecem após a fecundação durante as primeiras divisões celulares do conceito. Nos casos de mosaicismo, a chance de recorrência também é menor que 1%^{29,30}.

Tabela 1. Características genótípicas da síndrome de Down

Genótipo	Prevalência	Ocorrência	Recorrência	Cromossomo 21 extra
Trissomia simples	95%*	Casual	1-4,5%	Livre
Translocação	3-4%*	Associada à translocação	12-16% (materna) 3-5% (paterna)	Ligado a um outro cromossomo, frequentemente o cromossomo 14
Mosaico	1-2%*	Casual	1%	Possui duas linhagens celulares, uma com 46 cromossomos e outra com 47, estando o cromossomo 21 extra livre

* Prevalência entre casos de SD.

A recorrência familiar é maior nos casos em que existe translocação cromossômica, cerca de 3 a 4% dos casos de SD. Nesses casos, o material genético do cromossomo 21 está ligado a outro cromossomo, mais frequentemente o cromossomo 14. Diante do diagnóstico de translocação cromossômica, é indicada a análise genética dos progenitores por conta da possibilidade de um deles apresentar uma translocação balanceada, ou seja, possuir um cromossomo 21 em posição anormal, ligado a outro cromossomo. Dessa forma, o progenitor não tem SD, mas pode gerar gametas com um cromossomo 21 extra. Nesses casos, a chance de recorrência é 12 a 16% se a mãe for a portadora da translocação e de 3 a 5% se for o pai. Caso não se encontre translocação nos progenitores, admite-se que ela aconteceu somente nos gametas, o que diminui a chance de recorrência para 2 a 3%³¹.

O cariótipo não é obrigatório para o diagnóstico, mesmo para efeitos legais de garantia de direitos. No entanto, ele é fundamental para o aconselhamento genético, que é um processo de comunicação que lida com problemas humanos associados à ocorrência, ou risco de ocorrência, de uma alteração genética³². Ajuda o indivíduo e/ou sua família a compreender o diagnóstico, o prognóstico e as condutas disponíveis; e o modo como a hereditariedade contribui para a ocorrência e o risco de recorrência. O aconselhamento genético na SD deve auxiliar a família na compreensão da etiologia e do diagnóstico clínico²⁶.

Outra questão abordada no aconselhamento genético é a associação da SD com idade materna avançada. Vários estudos demonstram o aumento da incidência da SD em gestações nas quais as mães têm mais que 35 anos. A incidência de trissomias em gestações de mães com menos de 25 anos é 2% e de 35% em mães com mais de 40 anos. Isso se deve ao envelhecimento dos gametas, seus cromossomos e fuso mitótico, além da diminuição de fatores de proteção uterina que reconheceriam um zigoto de constituição genética anormal, dificultando sua implantação^{28,33}. Poucos estudos relacionam a incidência da SD em gestações cujo pai tinha idade avançada³³. O aconselhamento genético deve orientar também sobre as possibilidades terapêuticas. Alguns profissionais inadequadamente entregam a família na sua primeira consulta uma lista das doenças associadas à SD, até mesmo aquelas associadas à maturidade, como envelhecimento precoce e riscos de Alzheimer. Essas informações podem gerar angústias e incertezas relativas ao futuro. O aconselhamento

deve se ater às questões de saúde imediatas de acordo com a idade da pessoa atendida, deixando outras questões para as consultas subsequentes.

O foco das orientações, para além das questões de diagnóstico clínico na criança de zero a 3 anos, deve ser a estimulação global e a aquisição de marcos psicomotores; entre 4 e 5 anos, as questões de socialização e comportamento; e, entre 6 e 12 anos, e a escolaridade. Na adolescência, o aconselhamento deve focar autonomia, sexualidade e orientação vocacional, e para jovens e adultos as questões de autonomia, vida reprodutiva e empregabilidade, bem como planejamento para o futuro^{1,4,29}. O diagnóstico clínico de SD baseia-se na identificação de um conjunto de características (Quadro 2)^{24,34,35}. Apesar de existirem três possibilidades de genótipo, a SD apresenta um fenótipo comum com expressividade variada. Entendendo-se genótipo como a constituição cromossômica do indivíduo e por fenótipo as características observáveis no organismo que resultam da interação da expressão gênica e de fatores ambientais.

O fenótipo da SD, no qual se baseia o diagnóstico clínico, caracteriza-se por: pregas palpebrais oblíquas, epicanto, sinófris (união das sobrancelhas), base nasal plana, acromia (hipoplasia do terço médio da face), protrusão lingual, palato ogival, orelhas de implantação baixa, cabelo fino, clinodactilia do 5º dedo da mão, braquidactilia, prega palmar única, afastamento entre o 1º e o 2º pododáctilo, pés planos, hipotonia, frouxidão ligamentar e hérnia umbilical. Esses sinais podem não estar presentes na sua totalidade, mas são notados em associações e expressões variadas, que podem inclusive variar com a idade. Por exemplo, base nasal plana é mais comum em crianças com menos de 4 anos de idade que não completaram o desenvolvimento dos ossos próprios do nariz. Da mesma forma, a presença de epicanto tende a diminuir com o crescimento da face³⁶. Quanto ao desenvolvimento psicomotor e ponderoestatural, a literatura afirma que 100% das pessoas com SD apresentam alguma deficiência. O déficit intelectual das pessoas com SD varia entre leve (QI 50-70) e moderado (QI 35-50); raramente é grave (QI 20-35)^{24,34,35}.

O déficit intelectual na SD gera atraso do desenvolvimento psicomotor, dificuldade de aquisição de linguagem verbal e escrita, dificuldade de compreensão de conceitos matemáticos e abstratos e alteração de equilíbrio e propriocepção.

Quadro 2. Fenótipo e atraso do desenvolvimento que embasam o diagnóstico clínico da síndrome de Down

Exame segmentar		Sinais e sintomas
Cabeça	Olhos	Epicanto
		Fenda palpebral oblíqua
		Sinófrons
		Manchas de Brushfield
	Nariz	Base nasal plana
	Boca	Palato alto
		Hipodontia
		Protrusão lingual
	Formato	Braquicefalia
		Maxila pouco desenvolvida
	Cabelo	Fino e de implantação baixa
	Orelha	Pequena com lobo delicado
		Tuba auditiva plana e estreita
PESCOÇO	Tecidos conectivos	Excesso de tecido adiposo no dorso
		Excesso de pele no pescoço
TÓRAX	Coração	Cardiopatia
	Mamilo	Hipertelorismo mamário
ABDOMEN	Parede abdominal	Diástase do músculo reto abdominal
	Cicatriz umbilical	Hérnia umbilical
Sistema locomotor	Superior	Prega palmar única
		Clinodactilia do 5º dedo
	Inferior	Distância entre hálux e 2º dedo
	Tônus	Hipotonia
	Articulações	Frouxidão ligamentar
Desenvolvimento	Déficit intelectual	
	Déficit neuropsicomotor e de linguagem	
	Alterações de comportamento	
Crescimento	Déficit ponderoestatural	

Fonte: adaptada de Committee on genetic of American Academy of Pediatrics, 2011²⁸.

Conforme publicação da Pediatric Database (1995)³⁵ e do Committee on genetic of American Academy of Pediatrics (2011)⁶, há um conjunto de alterações associadas à SD que exigem especial atenção e necessitam de exames complementares para sua identificação, são elas: alterações de audição, da visão, ortodônticas, endocrinológicas, do aparelho locomotor, do sistema digestório, neurológicas e hematológicas, além de cardiopatias congênitas (Tabela 2)²⁹. Estudos nacionais revelam alta prevalência de doença celíaca (5,6%) em crianças com SD, confirmadas por investigação molecular (alelos DQ2 ou DQ8) e/ou pesquisa de anticorpos (antiendomísio, anti gliadina e anti transglutaminase) e/ou biópsia^{29,37-39}.

Tabela 2. Prevalência das doenças associadas à síndrome de Down

Sistemas	Doença	Prevalência
Aparelho da visão	Catarata	15%
	Estenose do ducto lacrimal	2%
	Erro de refração	50%
Aparelho auditivo	Perda auditiva	75%
	Otite de repetição	50-70%
Sistema cardiovascular	Comunicação interatrial	40-50%
	Comunicação interventricular	
	Defeito do septo atrioventricular	
Sistema digestório	Atresia de esôfago	12%
	Estenose/atresia do duodeno	12%
	Megacólon aganglionar	1%
	Doença celíaca	5%
Sistema nervoso	Síndrome de West	1-13%
	Autismo	1%
Sistema endócrino	Hipotireoidismo	4-18%
Sistema locomotor	Subluxação cervical sem lesão	14%
	Subluxação cervical com lesão medular	1-2%
	Luxação de quadril	6%
	Instabilidade apendicular	60-100%
	Pés planos	
Sistema hematológico	Leucemia	1%
	Anemia	3%

Fonte: adaptada de Pediatric Database (1994) and Committee on genetic of American Academy of Pediatrics (2011).

O diagnóstico funcional de uma pessoa com SD em programa de reabilitação pode ser realizado pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), que faz parte do conjunto de classificações da OMS e é complementar à Classificação Internacional de Doenças (CID). Enquanto a CID representa a doença principal e suas associações na composição do diagnóstico clínico, a CIF descreve a saúde e seus estados relacionados. Dessa forma, evoluiu-se de uma classificação centrada na doença para outra que tem foco nos componentes de saúde e nas consequências do adoecimento. A CIF utiliza como critério de avaliação dois grandes domínios: função/estrutura do corpo e atividade e participação. Baseada no conjunto de dados obtidos nesses domínios, a CIF trabalha os conceitos de funcionalidades e incapacidades. Entendendo funcionalidade como as funções do corpo, e suas atividades, participação e incapacidade como suas deficiências, limitações e restrições. Além disso, a CIF relaciona esses aspectos da pessoa com os fatores ambientais e contextuais com os quais interage,

como: suporte familiar, recursos próprios e da comunidade, acesso a atenção à saúde, entre outros. Da mesma forma que a CID, a CIF utiliza um padrão de letras e números na sua linguagem padronizada. Pode ser utilizado como ferramenta de gestão do caso no que tange a seu diagnóstico, proposição terapêutica e acompanhamento. Presta-se também ao planejamento de políticas públicas de saúde e de programas educacionais⁴⁰.

Outra ferramenta muito útil na avaliação funcional do paciente com SD é a medida de independência funcional (MIF), que avalia a incapacidade de pacientes com restrições funcionais de origem variada e a carga de cuidados demandada por uma pessoa para a realização de tarefas motoras e cognitivas na sua vida diária. As atividades avaliadas são: autocuidado, transferências, locomoção, controle esfinteriano, comunicação e cognição social, que inclui memória, interação social e resolução de problemas e são descritas em dois domínios, o motor e o cognitivo. Cada atividade recebe uma pontuação, dependendo do modo como ela é executada pelo paciente. Essa pontuação varia de 1 (dependência total) a 7 (independência completa), assim a pontuação total varia de 18 a 126⁴¹. O Quadro 3 traz um exemplo de intersecção do diagnóstico clínico, complementar, funcional e situacional com suas metas e plano terapêutico.

Cuidados com a saúde do adolescente com SD

A adolescência é um processo dinâmico, no qual o adolescente passa por grandes transformações físicas, psíquicas, emocionais e sociais, que ocorrem geralmente entre os 10 e 20 anos de idade. Essas mudanças o tornam vulnerável e exigem atenção e cuidados específicos. Diferentemente da puberdade, a adolescência não apresenta um marco somático, nem mesmo cronológico. É um processo subjetivo e singular, vivenciado de forma particular a cada indivíduo e sua família. Na maioria das vezes, a puberdade coincide com a entrada na adolescência, mas nem sempre isso ocorre, pois a progressão somática pode não acompanhar a evolução psicossocial, principalmente em pessoas com deficiência intelectual. Dessa maneira, há pessoas com SD púberes que estão mais próximas ao mundo infantil do que da adolescência e suas vicissitudes.

A reabilitação do adolescente com SD deve estar focada em manutenção de um estilo de vida saudável, desenvolvimento da autonomia e do autocuidado, socialização, escolaridade e orientação vocacional. Para isso, utilizam-se estratégias de educação em saúde junto à família, apostando no seu protagonismo e autonomia para compartilhar o cuidado prestado à pessoa com SD. A estratégia de coparticipação da família no processo de reabilitação resulta também em promoção da saúde no núcleo familiar^{42,43}.

O processo de reabilitação apoia o momento de transição da infância para a adolescência, auxiliando a família no entendimento das questões de amadurecimento e vivência de cada fase da vida, não permitindo que a pessoa com SD seja vista como uma eterna criança.

Quadro 3. Intersecção do diagnóstico clínico, complementar, funcional e situacional, com metas e plano terapêutico

LRM, 19 anos, solteiro, estudante	
Diagnóstico clínico	Paciente com SD, pele seca, frouxidão ligamentar e hipotonia, peso adequado para a idade, prognatismo, doença periodontal, ansiedade
Diagnóstico complementar	47 XY, + 21, comunicação interatrial, THS = 11,2
Diagnóstico funcional	Deficiência intelectual leve, independência para atividades básicas de vida diária e semidependência para as atividades instrumentais de vida diária. Tem boa retaguarda familiar
Diagnóstico situacional	LRM tem boas condições de saúde, apesar da deficiência intelectual, tem condições de empregabilidade, desde que bem orientado. Apresenta boa desenvoltura de comunicação. Seu desejo é trabalhar em escritório. Não tem autonomia para vivenciar sua sexualidade, o que tem gerado ansiedade e conflitos familiares
Metas terapêuticas	Estabelecer função tireoidiana normal Melhorar a hidratação da pele Manter peso adequado Correção ou compensação do prognatismo Controle da doença periodontal Introdução no mercado de trabalho Controle da ansiedade Resolução dos conflitos familiares
Plano terapêutico	Reposição de hormônio tireoidiano Orientação sobre cuidados com a pele Orientação da fisioterapia para proteção cervical Teste ergométrico Introduzir rotina de exercícios físicos Orientação nutricional Treino de técnica de higienização bucal Tratamento ortodôntico Acompanhamento psicológico Grupo de orientação familiar Incluir no grupo de capacitação para o trabalho Reavaliação bimestral
Equipe responsável	Médico, enfermeiro, nutricionista, psicólogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta e dentista

Nessa fase da vida, o médico deve orientar a família sobre as questões de saúde geral. São considerados exames de rotina a serem realizados anualmente nessa faixa etária: hemograma, dosagem de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e de hormônios tireoidianos (T3 e T4), além das avaliações de acuidade auditiva e visual. Para as adolescentes, indica-se também avaliação ginecológica anual. Outros exames são indicados de acordo com as necessidades do paciente. Por exemplo, teste de esforço para aqueles que iniciarão atividade física regular; dosagem de colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia naqueles com sobrepeso^{38,44,45}.

O cariótipo e o ecocardiograma devem ser solicitados durante o primeiro ano de vida ou em qualquer momento da adolescência e da vida adulta se não tiverem sido realizados ainda. Da mesma forma, a investigação de alergia alimentar pode ser repetida ao longo da vida por meio

de dosagem de anticorpo-antiendomísio, antiigliadina e antitransglutaminase e testes para antígenos alimentares⁴.

O cuidado com saúde da pessoa com SD na adolescência inclui também orientações posturais. A tendência postural dessa população é de uma retificação da curvatura lordótica cervical, aumento da curvatura cifótica tóraxica, rotação interna de ombros, rotação externa de quadris, joelhos valgizados e pés pronados. Entre os fatores que estão associados a essa postura característica, estão hipotonia, frouxidão ligamentar e lentificação dos movimentos reacionais às alterações ambientais. Nessa fase da vida, a postura inadequada tende a se estabelecer, sendo muito mais difícil a correção na idade adulta, portanto a intervenção é fundamental para a garantia da melhor qualidade de vida no futuro. A avaliação postural pode ser realizada por um médico especialista ou por um fisioterapeuta⁴⁶.

Existem diversas ferramentas para realização de avaliação postural, desde métodos padrão-ouro de pesquisa, que apesar de muito sofisticados e precisos têm um alto custo, até aplicativos que podem ser habilitados em *smartphones* e *tablets*, que com base em uma foto fornecem informações posturais quantitativas (centímetros e ângulos). Propostas de cuidados posturais, como reeducação postural global (RPG) e Pilates podem apresentar resultados satisfatórios. Deve ser solicitado estudo radiológico de coluna cervical na vigência de dor cervical, torcicolo, fraqueza de membros superiores, tontura ou alterações intestinais e vesicais, a fim de investigar possíveis alterações de posicionamento cervical ou subluxação atlantoaxial. Esses sintomas devem ser diferenciados daqueles que acompanham a síncope vasovagal bastante frequente nos adolescentes com SD⁴². O estudo radiológico da cervical também está indicado para adolescentes que praticam esporte que geram impacto cervical, como natação, equitação e futebol. Deve ser realizada primeiramente a radiografia cervical em posição neutra. Sem alterações, é possível realizar o estudo radiográfico em flexão e extensão do pescoço. Nos casos com alterações em posição neutra, não deve ser realizado o estudo dinâmico e o adolescente deve ser encaminhado para o especialista^{44,47}. Não existe um consenso internacional no que se refere ao estudo radiológico cervical como rotina a cada 4 anos. Artigos recentes chegam a defender que ele não seja feito, em razão do risco que incorre no posicionamento cervical durante o exame e porque são altos os índices de exames que resultam em falsos-positivos ou negativos^{45,47}.

Outro cuidado a ser considerado é o do posicionamento do pescoço durante o uso de *smartphones* e/ou *tablets*. A má postura e suas consequências musculoesqueléticas em razão do uso prolongado desses equipamentos vêm despertando a atenção de pesquisadores e fisioterapeutas especialistas em reabilitação postural e ergonomia^{48,49}. A postura comumente adotada durante o uso desses equipamentos é a dos dois cotovelos flexionados, próximos ao corpo, cabeça flexionada com o queixo quase tocando o tórax e aumento da curvatura cifótica. Essa

postura pode trazer consequências biomecânicas que levam a dores musculoesqueléticas⁵⁰. O Quadro 4 traz sugestões de adequação postural.

Quadro 4. Adequações posturais para o uso de *smartphones* e *tablets*

- Apoio para antebraços na mesa ou almofada
- Usar os dois polegares no manuseio dos equipamentos
- Evitar o curvamento anterior da cabeça
- Elevar o equipamento para o nível dos olhos
- Evitar digitar com velocidade

Fonte: adaptada de Gustafsson, 2012⁴⁸.

Outra condição clínica recorrente na SD é a obesidade. Observa-se que aproximadamente 55% das crianças com SD apresentam sobrepeso e 31,2% apresentam obesidade¹³. Autores relatam que a presença de cardiopatias não exerce grande influência sobre os quadros de sobrepeso e obesidade, ao contrário das alterações na tireoide, que os influenciam^{51,62}. Estudos comparativos constataam ainda que adolescentes sem e com SD apresentam níveis similares de gordura, contudo adolescentes com SD apresentam escores menores em relação a testes físicos. Essas diferenças podem estar relacionadas às características específicas da SD como doenças cardíacas graves, doenças respiratórias, hipotonia, hipermobilidade de articulações e baixa estatura, as quais levam a limitações no desempenho físico^{53,54}. O diagnóstico de sobrepeso e obesidade é obtido pelas tabelas de peso e altura de Cronk (1978), adaptadas para SD⁴⁵.

Embora os comprometimentos e as complicações próprias da SD interfiram de maneira significativa no estado nutricional, contribuindo assim com um acelerado ganho de peso (balanço energético positivo), pode-se ressaltar a transição alimentar pela qual a sociedade em geral vem sofrendo nos últimos anos, como o elevado consumo de alimentos industrializados ricos em gorduras e carboidratos refinados, apresentando elevado valor energético e redução do consumo de alimentos *in natura*⁵⁵. Dessa forma, o cuidado nutricional prestado à pessoa com SD deve utilizar estratégias de educação em saúde, com foco nutricional, abrangendo não só o paciente, mas também o seu núcleo familiar. Essas orientações têm como objetivos alcançar o entendimento e a conscientização sobre escolhas alimentares saudáveis, associadas ao valor energético necessário. O atendimento nutricional à pessoa com SD, em um programa de reabilitação, visa despertar a consciência crítica do paciente e sua família para se ter autonomia na busca de melhores escolhas alimentares ou até mesmo mudanças em hábitos alimentares preexistentes. Vale ressaltar outros objetivos específicos relativos ao acompanhamento nutricional, em casos de doenças e comorbidades associadas^{56,57}.

A obesidade é a principal causa de apneia do sono nos adolescentes com SD. Devem ser observados os sintomas de apneia do sono, que incluem posição anormal

no leito, despertar noturno, obstrução nasal, ronco e sonolência diurna, estando indicada nesses casos a polissonografia. A questão da qualidade e da quantidade do sono é importante na SD, tendo em vista que a presença de sonolência diurna pode gerar mudança de humor, alteração da concentração e diminuição da aprendizagem^{58,59}. Outro foco de cuidado deve ser a hidratação e a integridade da pele que tem tendência a permanecer ressecada e sujeita a infecções. Sugerem-se a hidratação diária e o uso de sabão neutro na lavagem das roupas, evitando agentes químicos como amaciantes e alvejantes que permanecem no tecido e podem provocar irritações na pele. São comuns impetigo de repetição, acne e comedões. A queilite é outra doença bastante comum entre pessoas com SD, tanto por conta do ressecamento da pele, como por hábitos orais que incluem mau vedamento bucal, protrusão lingual e escape de saliva.

O calendário de imunização, nessa faixa etária, incluiu hepatite B, dupla tipo adulto (difteria e tétano), febre amarela e tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e atualmente o HPV⁶⁰.

Sabe-se que as adolescentes do sexo feminino com SD são férteis e os do sexo masculino em geral são inférteis⁶¹. A socialização da pessoa com SD proporciona cada vez mais experiências de relacionamentos afetivos, e os adolescentes devem ser orientados acerca das questões relativas a sexualidade, prevenção de gravidez e doenças sexualmente transmissíveis^{44,62}. Além da prevenção de abusos físicos e sexuais.

O acompanhamento odontológico dos adolescentes com SD tem o foco no desenvolvimento do autocuidado em relação à higiene bucal e do controle de cárie e doença periodontal. A periodicidade da visita ao dentista poderá variar de acordo com a necessidade do adolescente, tendo em vista que, quanto maior a dificuldade apresentada pelo adolescente e pela família em controlar o biofilme dental, maior deverá ser o controle realizado pelo profissional⁶³. Estudos mostram a diminuição de mediadores anti-inflamatórios e o aumento dos pró-inflamatórios nessa população quando apresentam a doença periodontal, o que resulta numa forma mais agressiva dessa doença⁶³. Em casos em que o adolescente e/ou cuidador mantêm um bom controle do biofilme, a periodicidade dos retornos poderá ser semestral ou anual. Quando o adolescente e/ou cuidador não conseguem manter o controle do biofilme dental, orientam-se retornos trimestrais ou inicia-se nova conduta de sensibilização para a valorização da saúde bucal.

Sinais de alerta nos adolescentes com SD

- Sinais de depressão.
- Sinais de isolamento social.
- Síncope.
- Superproteção familiar.
- Sinais de abuso ou violência.
- Sinais de postura inadequada.
- Higiene do sono inadequada e roncos.

Cuidado com a saúde do adulto e do idoso com SD

O cuidado prestado à saúde do adulto e do idoso com SD deve estar focado na manutenção de um estilo de vida saudável (alimentação, higiene do sono e prática de exercícios), no desenvolvimento de autonomia e autocuidado, socialização e inclusão social e econômica. Nessa fase, devem ser discutidas com a família as questões de independência e planejamento futuros, relativas aos cuidados e à manutenção financeira da pessoa com SD, tendo em vista o envelhecimento dos pais e sua possível dificuldade de manter o cuidado dedicado ao filho ou filha com deficiência⁶⁴. Nessa faixa etária, talvez seja essa a maior preocupação dos pais. Essa questão é própria da atualidade, quando a sobrevida das pessoas com SD é maior. Existem experiências internacionais exitosas de lares de apoio e rede de apoio comunitário que acolhem pessoas adultas e idosas com SD cujos pais já morreram ou não têm mais condições de prestar cuidado a elas⁶⁵.

Nessa fase, o médico deve orientar a família acerca das questões de saúde geral; são necessários com periodicidade anual os seguintes exames: hemograma, dosagem de TSH e de hormônios tireoidianos (T3 e T4), colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia, além das avaliações de acuidade auditiva e visual. As mulheres com SD devem como outras adultas seguir uma rotina de acompanhamento ginecológico anual, assim como os homens devem seguir rotina de acompanhamento urológico. Nos idosos, indica-se também pesquisa de sangue oculto nas fezes^{4,18,66,67}.

Assim como nas fases anteriores da vida de uma pessoa com SD, é importante manter as orientações de postura cervical e solicitar estudo radiológico de coluna cervical na vigência de dor cervical, torcicolo, fraqueza de membros superiores, tontura ou alterações intestinais e vesicais^{41,42}. Em caso de cirurgia sob anestesia geral, é necessário comunicar ao anestesiologista o risco de hiperextensão da coluna cervical durante o procedimento anestésico e o ato cirúrgico^{6,10,48}.

Adultos com deficiência intelectual podem apresentar baixa densidade mineral óssea. Isso ocorre porque a maioria dessas pessoas não tem em sua rotina a prática de atividade física, expõe-se pouco à luz solar (o que leva à deficiência de vitamina D) e mantém nutrição inadequada, além de apresentar hipotireoidismo e doença celíaca. Pessoas com SD têm um risco maior para desenvolver osteoporose quando comparadas à população em geral. Acredita-se que a baixa densidade mineral óssea em adultos com SD esteja correlacionada com uma significativa diminuição da formação osteoblástica e com o acúmulo inadequado de massa óssea, sem diferenças significativas na reabsorção⁶⁸⁻⁷⁰.

A osteoartrose de quadril é um problema relevante em adultos com SD, com prevalência de 8 a 28%. A opção de tratamento mais agressiva em casos avançados de osteoartrose é a artroplastia total ou parcial de quadril. Entretanto, esse tipo de intervenção requer cuidados adicio-

nais quando se trata de pacientes com SD. Os cirurgias têm de levar em conta que a colaboração do paciente muitas vezes não será possível, correndo o risco de deslocamentos da síntese protética. Além disso, um cuidado especial deve ser tomado em relação a instabilidade atlantoaxial, anormalidades cardíacas e suscetibilidade a infecções.

A avaliação da densidade óssea está recomendada pelo menos uma vez na idade adulta, podendo ser realizada precocemente na presença de fatores de risco para osteoporose^{71,72}. Aconselhamento nutricional, ingestão de vitaminas, suplementação de cálcio, exercícios para fortalecimento muscular e medicações como raloxifeno, bisfosfonatos, calcitonina e reposição hormonal são estratégias que devem ser consideradas na presença de osteoporose na pessoa com SD em qualquer idade⁷⁰.

O acompanhamento odontológico tem como foco o controle de cárie e da doença periodontal, que poderá se mostrar mais agressiva nas pessoas com SD⁶³. Como consequência dessa agressividade, as extrações dentárias ao longo da vida fazem parte da realidade do adulto. Dessa forma, outro foco relativo à idade é a reabilitação protética, sendo escassos os estudos nessa área⁷³. A periodicidade da visita ao dentista poderá variar de acordo com a necessidade apresentada pelo adulto, tendo em vista que, quanto maior a dificuldade apresentada por ele ou pelo cuidador em controlar o biofilme dental, maior deverá ser o controle realizado pelo profissional. Via de regra, a periodicidade dos retornos ao dentista pode variar entre 6 meses a 1 ano, dependendo do perfil do paciente.

Vale ressaltar que o início do uso dos bisfosfonatos para o tratamento da osteoporose deve ser precedido pela avaliação odontológica, pois o risco de osteonecrose em maxila e mandíbula se faz presente e, caso haja algum tipo de foco infeccioso bucal (p. ex., problemas endodônticos ou raízes residuais), esse risco pode ser aumentado. Não existem estudos na literatura sobre a avaliação do risco de osteonecrose induzida por bisfosfonatos em pessoas com SD e focos infecciosos bucais, por conta das condições inerentes à síndrome, por isso esta é uma preocupação que o profissional deverá ter antes da prescrição desse grupo de medicamentos^{28,74}.

Outro cuidado na fase adulta continua sendo a hidratação e a manutenção da integridade da pele com maior tendência a permanecer ressecada e sujeita a infecções, principalmente em região de glúteos, virilha e axilas.

Em adultos e idosos com SD, os sintomas de apneia do sono também são comuns. A principal causa, assim como nos adolescentes, é a obesidade, estando indicada a polissonografia.

Nessa fase do ciclo vital, assim como na adolescência, os cuidados nutricionais devem ser reforçados, utilizando-se estratégias de educação em saúde direcionadas tanto ao paciente quanto a sua família e cuidadores. O acompanhamento nutricional e suas orientações precisam ser reforçadas pela equipe interprofissional para melhor adesão da família. Tendo em vista que o núcleo familiar serve como modelo de comportamento alimentar,

permitindo assim adequação no consumo de cereais, vegetais, além de carnes, leite e derivados⁹. O acompanhamento ponderoestatural segue as tabelas de peso e altura de Cronk (1978), como em outras faixas etárias⁴⁵.

Perdas auditivas nas pessoas com SD são frequentes desde a infância. Além daquelas relacionadas às diferenças anatômicas do canal auditivo externo, é alta a incidência de otites. Existem relatos de perdas auditivas neurossensoriais relacionadas ao envelhecimento que ocorrem de 30 a 40 anos antes do que na população em geral⁷⁵.

O acompanhamento clínico de adultos com SD deve considerar a prevalência de quadros epiléticos, que aumenta de 2 a 6% na infância para 12 a 46% na vida adulta. Queixas gastrointestinais como refluxo gastroesofágico, constipação, litíase biliar e disfagia também são bastante comuns nessa faixa etária⁷⁵.

A equipe de saúde deve considerar ainda que o número de hospitalizações de adultos com SD é maior do que na população em geral, apesar de não haver diferenças relativas à mortalidade. Mais de um quarto das internações foram causadas por doenças infecciosas, mais especificamente as respiratórias. Isso enfatiza a necessidade de estratégias de promoção e prevenção de saúde, consciente das comorbidades que acompanham a SD⁵¹.

O calendário de imunização para os adultos com SD inclui hepatite B, dupla tipo adulto (difteria e tétano), febre amarela e tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). Nos idosos, somam-se a pneumocócica 23-valente e influenza sazonal⁶⁰.

Alterações de comportamento são frequentes em adultos com SD e merecem atenção especial, porque neles os sintomas psicopatológicos são mais difíceis de serem avaliados e podem significar depressão ou deterioração mental. Outros transtornos mentais comuns no adulto com SD são: depressão, ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo⁷⁶⁻⁷⁸.

A expressão do sofrimento emocional em pessoas com SD acontece de maneira diferente. Assim, em vez de demonstrarem tristeza ou irritabilidade diante de mudanças em sua vida social, podem apresentar perda de suas habilidades funcionais, como: a fala, cuidados de higiene e/ou alterações no sono. Ao considerar a dificuldade que indivíduos com SD apresentam em expressar verbalmente sua angústia ou utilizar o pensamento abstrato para lidar com seus pensamentos e emoções, a alteração comportamental pode significar para eles uma forma de comunicação de seu quadro de saúde mental⁷⁷.

O envelhecimento no adulto com SD ocorre de maneira precoce e pode acarretar uma série de mudanças na sua rotina⁸⁰. Antes dos 50 anos de idade, os adultos com SD tendem a ter melhores habilidades quando comparados a outras deficiências intelectuais. Após essa idade, alguns adultos com SD podem perder parte das suas capacidades cognitivas e funcionais e têm maior risco de desenvolver doença de Alzheimer a partir dos 40 anos. Nesse contexto, o papel da família é fundamental para garantir ambientes saudáveis, que ofereçam enriquecimento cognitivo e afetivos, a fim de reduzir o risco de demência^{76,77}.

Pesquisas apontam que adultos com SD com idade superior a 40 anos apresentam funções neuropsicológicas e habilidades adaptativas inferiores a pessoas com SD mais jovens; em particular, a linguagem, habilidades de memória, funções do lobo frontal, visão espacial e comportamentos adaptativos. O aumento do déficit da compreensão verbal, acompanhado de isolamento social, perda de interesse e aumento da fadiga em atividades de vida diária são as principais questões apresentadas. Esses sinais podem ser considerados um alarme para uma demência incipiente. Nesse sentido, a reabilitação neurocognitiva e psicofarmacológica deve ser introduzida na quarta década de vida⁷⁹. Assim como no envelhecimento de pessoas típicas, a pessoas com SD apresentam perda da composição muscular, levando a perda de massa muscular e consequentemente função. Entretanto, pesquisas já demonstraram os benefícios do treinamento físico de pessoas adultas com SD^{80,81}. Assim, a atividade física torna-se fundamental para a preservação da função musculoesquelética desses pacientes.

Pessoas com deficiência intelectual são vulneráveis ao abuso, por isso em defesa delas surgiu o movimento da autodefesa (*self-advocacy*), que visa reduzir o isolamento dessas pessoas e dar-lhes as ferramentas e experiências para que exerçam maior controle sobre suas próprias vidas, falem sobre e por si mesmos⁸²⁻⁸⁴.

Adolescentes e adultos com SD têm direitos civis e benefícios sociais que lhes garantem saúde, educação, transporte, direito a voto, acesso ao mercado de trabalho e benefício de prestação continuada (Quadro 5)⁸⁵.

■ Quadro 5. Direitos civis e benefícios sociais das pessoas com deficiência intelectual

A pessoa com deficiência intelectual tem os mesmos direitos que todos os outros cidadãos, assegurados pela Constituição Federal: direito a vida, liberdade, igualdade, não discriminação, segurança, propriedade, educação, saúde, trabalho, moradia, lazer, previdência e assistência social. Possuem também benefícios sociais específicos:

Direito ao transporte

Gratuidade no sistema de transporte municipal/intermunicipal – Bilhete Único Especial para utilização nos ônibus que circulam na cidade de São Paulo, Metrô e nos trens da CPTM (concedido por meio do Convênio de Integração Tarifária, firmado entre o governo do Estado e a Prefeitura de São Paulo em 14/10/2006)

Gratuidade no sistema de transporte intermunicipal – Cartão Bom Especial

Passe livre – transporte rodoviário, ferroviário e aquaviário interestadual gratuito a pessoa com deficiência física, intelectual, auditiva ou visual, múltiplo deficiente e surdocegueira, comprovadamente carentes ou deficientes (renda *per capita* de até um salário mínimo) – concedido por meio da Lei Federal n. 8.899, de 29/06/1994

Suspensão do rodízio de veículos em São Paulo

A pessoa com deficiência ou seu representante legal pode solicitar a liberação da restrição de circulação de veículos

Isenção fiscal para compra de veículo

(continua)

■ Quadro 5. Direitos civis e benefícios sociais das pessoas com deficiência intelectual (continuação)

Isenção de imposto sobre produto industrializado (IPI) na aquisição de automóveis, diretamente ou por intermédio de um representante legal: entre todos os impostos que incidem na compra de veículos automotores, o único dedutível para aquisição da pessoa com deficiência intelectual é o IPI. Esse desconto é dado na compra do veículo por pessoa com deficiência intelectual/mental grave ou profunda

Direito à educação

A pessoa com deficiência tem direito à educação pública e gratuita, preferencialmente na rede regular de ensino e, se for o caso, ao atendimento educacional especializado (AEE) no contraturno escolar, como previsto no art. 54 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA)

Direito ao trabalho

O jovem com deficiência ainda encontra respaldo no ECA (art. 66) com a garantia de trabalho protegido. A Organização Internacional do Trabalho – OIT – assegura muitos direitos da pessoa com deficiência, por exemplo, a acessibilidade e a adaptação do local de trabalho para o livre trânsito, além de igualdade nas oportunidades de trabalho, sem distinção por sua condição

Direito à saúde

De acordo com a Constituição Federal, todos têm direito à saúde pública gratuita. Direito ao diagnóstico correto, a informação e aos tratamentos necessários. Os planos de saúde suplementares não podem recusar a adesão da pessoa com deficiência, sob o risco de configurar discriminação

Direito ao voto

A pessoa com deficiência pode votar, exercer livremente o seu direito de votar e ser votado, desde que não tenha sido decretada por qualquer motivo sua interdição total

Direito ao benefício de prestação continuada (BPC)

É um benefício assegurado pelo Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) e consiste no pagamento de um salário mínimo à pessoa com deficiência pertencente a uma família que apresenta renda *per capita* inferior a um quarto do salário mínimo. Esse benefício pode cessar em caso de melhoria da renda familiar ou emprego da pessoa com deficiência e, caso necessite novamente, o pedido pode ser refeito

Sinais de alerta em adultos e idosos com SD

- Sinais de depressão ou mudança de comportamento.
- Sinais de isolamento social.
- Sinais de perda, lentidão cognitiva ou motora.
- Negligência familiar.
- Sinais de abuso ou violência.
- Sinais de postura inadequada.
- Sonolência diurna excessiva.

Considerações finais

O processo de reabilitação para adolescentes e adultos com SD visa a sua autonomia e conquista da cidadania, que é o exercício equilibrado e harmonioso dos direitos e dos deveres de todos e de cada um. Ser cidadão é ter pleno acesso aos direitos civis, sociais, políticos e econômicos que lhe garantam uma vida digna⁸³. Isso signi-

fica que, embora uma pessoa com deficiência necessite do apoio de outras pessoas, ela tem o direito de estar no controle de seus próprios recursos financeiros, intelectuais e afetivos^{84,85}.

Referências bibliográficas

- Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à pessoa com síndrome de Down. Brasília; 2012. Disponível em: <http://www.hc.ufpr.br/files/diretrizes_cuidados_sindrome_down.pdf>.
- Down JL. Observation on an ethnic classification of idiots. London Hospital. Clinical Lectures and Reports. 1866;3:259-62.
- Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Etudes des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de L'Academie des Sciences. Paris. 1959;248:602-3.
- Surjus LTL, Campos RTO. Interface entre deficiência intelectual e saúde mental: revisão hermenêutica. Rev Saúde Pública. 2014;48(3):532-40.
- Pensore LS. The incidence of mongolism in the general population. J Ment Sci. 1949;95:685-8.
- Bittles AH, Glasson EJ. Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. Dev Med Child Neurol. 2004;46:282-6.
- Kucik JE, Shin M, Siffel C, Marengo L, Correa A; Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Trends in survival among children with Down syndrome in 10 regions of the United States. Pediatrics. 2013; 131(1):e27-36.
- Presson AP, Partyka G, Jensen KM, Devine OJ, Rasmussen SA, McCabe LL, et al. Current estimate of Down syndrome population prevalence in the United States. J Pediatr. 2013;163:1163-68.
- Welfort VRS, Mello ED, Silva VR, Rocha HF (eds.). Lanche saudável: manual de orientação. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia; 2011.
- Theodoro LR, Blascovi-Assis SM. Síndrome de Down: associação de fatores clínicos e alimentares com adolescentes com sobrepeso e obesidade. Psicologia: Teoria e Prática. 2009;11(1):189-94.
- United Nations (US). Convention on the Rights of Persons with Disabilities. UN General Assembly; 2006.
- World Health Organization. World Report on Disability. Geneva; 2011.
- Baumer N, Davidson EJ. Supporting a happy, healthy adolescence for young people with Down syndrome and other intellectual disabilities: recommendations for clinicians. Current Opinion in Pediatrics. 2014;26(4):428-34.
- Gameren-Oosterom HBM, Dommelen PV, Oudesluys-Murphy AM, Buitendijk SE, Buuren SV, Wouwe JPV. Health growth in children with Down syndrome. PlosOne. 2007(7):e31079.
- Nordstrom M, Hansen BH, Paus B, Kolsel SO. Accelerometer-determined physical activity and walking capacity in person with Down syndrome, Williams syndrome and Prader-Willi syndrome. Research in Development Disabilities. 2013;34:4395-403.
- DeLisa JA, Gans BM, Walsh E. Physical medicine: reabilitação. 4. ed. Philadelphia: lippincott; 2005.
- Ministério da Saúde. Humaniza SUS – Clínica Ampliada e Compartilhada. Brasília: Editora MS; 2009.
- Ministério da Saúde. Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento/Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas, Área Técnica Saúde do Idoso. Brasília; 2010.
- Mattos R. Os sentidos da integralidade: algumas reflexões acerca de valores que merecem ser defendidos. In: Pinheiro R, Mattos R (orgs.). Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado em saúde. 4. ed. Rio de Janeiro: Cepesc/IMS/Uerj/Abrasco; 2005.
- Campos AP (org.). Manual de práticas de atenção básica à saúde ampliada e compartilhada. São Paulo: Hucitec; 2008.
- Merhy E. Em busca do tempo perdido: a micropolítica do trabalho vivo em saúde. Agir em saúde: um desafio para o público. São Paulo: Hucitec; 1997.
- Tempeski PZ, Miyahara KL, Almeida MD, Oliveira RB, Battistella LR. Protocolo de cuidado à saúde da pessoa com síndrome de Down – IMREA/HCFMUSP. Acta de Fisiatr. 2011;18(4):175-86.
- Freire P. Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa. 3. ed. São Paulo: Paz e Terra; 2008.
- Nussbaum Robert L. Thompson & Thompson: genética médica. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- Hassold T, Sherman S. Down syndrome: genetic recombination and the origin of the extra chromosome 21. Clin Genet. 2000;57:95-100.
- Epstein CJ. Genetic counseling: statement of the American Society of Human Genetics ad hoc Committee on Genetic Counseling. Am J Hum Genet. 1975;27(2):241-2.
- Federación Española del Síndrome del Down. Programa Español para Personas con Síndrome de Down; 2010.
- Fowler TW, McKelvey KD, Akel NS, Schilden JV, Bacon AW, Bracey JW, et al. Low bone turnover and low BMD in Down syndrome: effect of intermittent PTH treatment. Plos One. 2012; 7(8):e42967.
- Bull MJ; the Committee on Genetics. Clinical report: health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics. 2011;128(2):393-405.
- Epstein CJ. The morphogenesis of Down syndrome: progress in clinical and biological research. New York: Wiley-Liss; 1991. v. 373.
- Brunoni D. Aconselhamento genético. Ciênc Saúde Coletiva. 2002;7(1).
- Griffiths AJF, Miller JH. Genética moderna. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- Kazaura MR, Lie RT. Down's syndrome and paternal age in Norway. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2002;16:314-9.
- Hall B, Ringertz H. Variability in mongolism: a comparison of the hand skeleton in mongoloids and in normals. Clin Genet. 1972;3:452-7.
- American Academy of Pediatrics Committee on Communication. Children, adolescents, and television. Pediatrics. 1995;96:786-7.
- Ministério da Saúde. Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília; 2002.
- George E, Mearin ML, Blomberg BM, Stapel SO. High frequency of celiac disease in Down syndrome. J Pediatrics. 1996;128:555-7.
- Nishihara RM, Kotze LMS, Utiyama SRR, Oliveira NP, Fiedler PT, Messias-Reason IT. Doença celíaca em crianças e adolescentes com síndrome de Down. Porto Alegre. J Pediatr (Rio J.). 2005;81:5.
- Pueschel SM, Pueschel JK. Biomedical concerns in persons with Down syndrome. Baltimore: Paul H. Brookes; 1992.
- Organização Mundial da Saúde. CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a Família de Classificações Internacionais (trad.). São Paulo: Edusp; 2003.
- Ribeiro M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Pinto PPN, Battistella LR. Validação da versão Brasileira da Medida da Independência Funcional. Acta Fisiátrica. 2004;11(2):72-6.
- Cohen W, Nadel L, Madnick ME. Down syndrome: vision for the 21st century. New York: John Wiley & Son; 2002.
- New York State Department of Health – Division of Family Health. Clinical practice guideline: report of the recommendations Down syndrome; 2000.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas, Área Técnica de Saúde do Adolescente e do Jovem. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome. Pediatrics. 1978;61:564-8.
- Biec E, Zima J, Wójtowicz D, Wojciechowska B, Krecisz K, Kuczyński M. Postural stability in young adults with Down syndrome in challenging conditions. PLoS ONE. 2014;9(4).
- Cohen WL. Current dilemmas in Down syndrome clinical care: celiac disease, thyroid disorders, and atlanto-axial instability. Am J Med Genet A Part C (Seminars in Medical Genetics). 2006;142C:141-8.
- Shin H, Kim K. Effects of cervical flexion on the flexion-relaxation ratio during smartphone use. J Phys Ther Sci. 2014;26:1899-901.
- Kim M. Influence of neck pain on cervical movement in the sagittal plane during smartphone use. J Phys Ther Sci. 2015;27:15-7.
- Gustafsson E. Ergonomic recommendations when texting on mobile phone. Work. 2012;41.
- Tenenbaum A, Chavkin M, Wexler ID, Koren M, Merrick J. Morbidity and hospitalization of adults with Down syndrome. Res Dev Disabil. 2012;33(2):435-41.
- Nishihara RM, Kotze LMS, Utiyama SRR, Oliveira NP, Fiedler PT, Messias-Reason IT. Alterações do TSH em pacientes com síndrome de Down: uma interpretação nem sempre fácil. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(5):339-43.
- Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten-year survival of Down syndrome. Int J Epidemiol. 1997;26(4):822-9.
- Izquierdo-Gomez R, Martinez-Gomez D, Tejero-Gonzalez CM, Cabanas-Sanchez V, Ruiz Ruiz J, Veiga OL. Are poor physical fitness and obesity two features of the adolescent with Down syndrome? Nutr Hosp. 2013;28(4):1348-51.
- Aquino RC, Philippi ST. Consumo infantil de alimentos industrializados e renda familiar na cidade de São Paulo. Rev Saúde Pública. 2002;36(6):655-60.
- Marin T, Berton P, Santo LKRE. Educação nutricional e alimentar: por uma correta formação dos hábitos alimentares. Revista F@ciência. 2009;7(3):72-8.
- Sousa PMO. Alimentação do pré-escolar e as estratégias de educação nutricional. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep. 1991;14(6):540-45.
- Alôe F, Pedrosa A, Tavares SM. Epworth Sleepiness Scale outcome in 616 Brazilian medical students. Arq Neuropsiquiatr. 1997;55(2):220-26.
- Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunização – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- Kosashvili Y, Taylor D, Backstein D, Safir O, Liberman B, Lakstein D, et al. Total hip arthroplasty in patients with Down syndrome. International Orthopaedics. 2011;35:661-6.
- Bonino BM, Sant'Ana MJC, Oliveira ACV, Renattini TS, Pinto CF, Passarelli ML, et al. Sexuality and persons with Down syndrome. A study from Brazil. Int J Adolesc Med Health. 2009;21(3):319-26.
- Sociedade Brasileira de Odontopediatria. Manual de referência para procedimentos clínicos. Disponível em: <www.abodontopediatria.org.br>. (Acesso em 19 de abril de 2012.)
- Riper MV, Cohen WL. Caring for children with Down syndrome and their families. J Pediatr Health Care. 2001;15:123-31.

65. Carmel E, Ariav C, Bar-Yossef T, Levy R, Iman B. Movement skills of younger versus older adults with and without Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*. 2012;33:165-71.
66. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília; 2004.
67. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção à Saúde do Homem: princípios e diretrizes/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília; 2009.
68. Cohen WL. Current dilemmas in Down syndrome clinical care: celiac disease, thyroid disorders, and atlanto-axial instability. *Am J Med Genet*. 2006;142C:141-8.
69. Dreyfus D, Lauer E, Wilkinson J. Characteristics associated with bone mineral density screening in adults with intellectual disabilities. *J Am Board Fam Med*. 2014;27(1).
70. McKelvey KD, Fowler TW, Akel NS, Kelsay JA, Gaddy D. Low bone turnover and low bone density in a cohort of adults with Down's syndrome. *Osteoporos Int*. 2013;24(4).
71. Heidi DN, Elizabeth MH, Roger C, Tracy D, Rochelle FD, Christina B. Screening for Osteoporosis: systematic review to update the 2002 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Evidence Syntheses*. 2002;77.
72. Nelson HD, Haney EM, Dana T, Bougatsos C, Chou R. Screening for osteoporosis: an update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2010 Jul 20;153(2):99-111.
73. Ribeiro CG, Siqueira AF, Bez L, Cardoso AC, Ferreira CF. Dental implant rehabilitation of a patient with Down syndrome: a case report. *J Oral Implantol*. 2011;37:481-7.
74. Borm JM, Moser S, Locher M, Damerau G, Stadlinger B, Grätz KW. Evaluation des risques encourus par les patients sous traitement inhibiteur de la résorption osseuse. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*. 2013;123:994-1001.
75. Glasson EJ, Sullivan SG, Hussain R, et al. The changing survival profile of people with Down's syndrome: implications for genetic counselling. *Clinical Genetics*. 2002;62(5):390-3.
76. Esbensen AJ, Mailick MR, Silverman W. Long-term Impact of Parental Well-Being on Adult Outcomes and Dementia Status in Individuals With Down Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*. 2013;118(4):294-309.
77. Rosa ERA, Vianna LG, Moraes CF, Alves VP. Idosos com síndrome de Down: como está sua condição social na sociedade? *Revista Kairós Gerontologia*. 2014;17(2):223-37.
78. Stein DS, Munir KM, Karweck AJ, Davidson EJ, Stein MT. Developmental regression, depression, and psychosocial stress in an adolescent with Down syndrome. *J Dev Behav Pediatr*. 2013;34(3):216-8.
79. Ghezzi A, Salvioli S, Solimando M, et al. Age-related changes of adaptive and neuropsychological features in persons with Down syndrome. *Plos One*. 2014;24:1-21.
80. Formieles G, Rosety MA, Elosegui S, Rosety JM, et al. Salivary testosterone and immunoglobulin A were increased by resistance training in adult with Down syndrome. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2014;47(4):345-8.
81. Shields N, Taylor N, Ferhall B. A study protocol of randomized controlled trial to investigate if a community based strength training programme improves work task performances in young adults with Down syndrome. *BMC Pediatrics*. 2010;10:10-17.
82. Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei n. 8.069/90. São Paulo, Ministério da Justiça, 1990.
83. Gomes LA, Santos LP. Polícidania: política e cidadania. São Paulo: Paulinas; 2004.
84. ADERE, ADID, APAE-SP. Manual dos direitos das pessoas com deficiência intelectual. São Paulo; 2010.
85. Conselho Regional de Serviço Social. 7ª Região/RJ. Coletânea de Leis. Rio de Janeiro: CRESS; 2003.

Pérola Grinberg Plapler

SUMÁRIO

Introdução, 875
Fisiopatologia, 876
Dieta, 879
Traumas esportivos, 879
Sinais e sintomas², 879
Mecanismos de dor na osteoartrite, 879
Estudos de imagem, 880
Abordagem terapêutica da OA, 880
Referências bibliográficas, 881

Introdução

A osteoartrite (OA) é uma doença complexa e multifatorial, de evolução crônica e uma das principais causas de dor e incapacidade entre adultos, envolvendo não só a cartilagem articular, mas toda a articulação, incluindo o osso subcondral e sinóvia¹. Envolve predominantemente as articulações que suportam peso, incluindo os joelhos, quadris, coluna cervical e lombar e pés. Não é incomum OA de mãos em pessoas que fazem muita atividade manual e em indivíduos obesos. O conhecimento

recente mudou o nome de osteoartrose para osteoartrite, quando se aprendeu que não é apenas uma doença degenerativa e sim com componente inflamatório muito evidente.

A superfície articular normal das articulações sinoviais consiste em cartilagem articular (cuja única célula é o condrócito) rodeada por uma matriz extracelular que inclui várias macromoléculas, como proteoglicanos e colágeno. A cartilagem facilita a função articular e protege o osso subcondral subjacente por meio da distribuição de grandes cargas, mantendo baixas tensões de contato, e reduzindo o atrito na articulação.

O líquido sinovial é formado por meio de um processo de ultrafiltração de soro por células que formam a membrana sinovial (sinoviócitos). Células sinoviais também fabricam ácido hialurônico (AH, também conhecido como hialuronato), um glicosaminoglicano que é o principal componente do fluido sinovial. O líquido sinovial é o responsável por nutrir a cartilagem articular, que é avascular. Ele também fornece a viscosidade necessária para absorver o choque de movimentos lentos, bem como a elasticidade necessária para absorver o choque de movimentos rápidos².

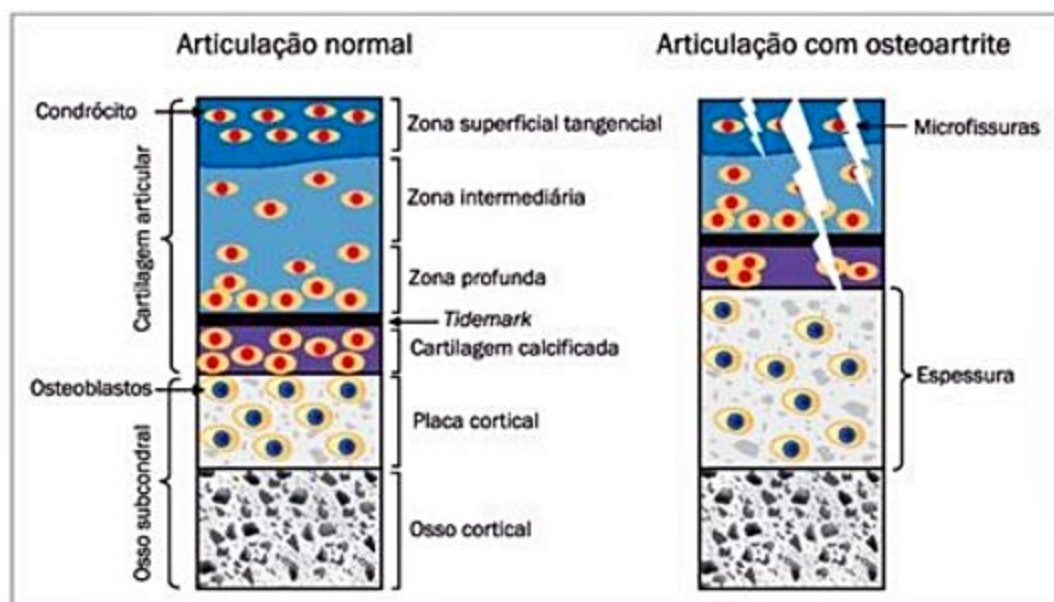


Figura 1. Diagrama esquemático demonstrando a anatomia da cartilagem articular e do osso subcondral em articulações normais e com osteoartrite (OA). Fonte: Sharma et al., 2013⁴⁰.

Fisiopatologia

Foi apenas há pouco mais de 10 anos que Pelletier et al. mudaram o conceito da OA, ao considerá-la uma doença inflamatória das articulações sinoviais diartrodiais³, contribuindo para a instalação de sinovite⁴. A inflamação passou a ser vista como o componente fundamental na promoção e na progressão da osteoartrite com destruição da cartilagem e osso. Na verdade, Berenbaum observou que, além de alterações inflamatórias, que interferem claramente na homeostase da cartilagem articular, o osso subcondral pode também desempenhar um papel importante no processo de osteoartrite, não só agindo para atenuar respostas mecânicas, mas também servindo como uma fonte primária e reservatório de mediadores inflamatórios envolvidos em ambas as vias da dor associada à osteoartrite e a degradação da camada profunda da cartilagem articular⁵.

Mais recentemente, Cicuttini e Wluka propuseram que a osteoartrite deva ser reclassificada como uma doença sistêmica e não uma doença focal das articulações⁶. A inflamação envolvendo citocinas, adipocinas, metaloproteases, deficiência de vitamina D e desregulação do metabolismo do microRNA parece desempenhar papéis importantes na fisiopatologia da osteoartrite⁷. A inflamação imunomediada é agora considerada um achado comum em tecido sinovial de pacientes com osteoartrite⁸. Essa inflamação seria causa de lesão e destruição da cartilagem com exposição de autoantígenos específicos ao sistema imunológico. Como resposta, haveria a promoção de ativação imune, com migração, adesão e retenção de células T, células B e macrófagos no tecido sinovial da articulação. Desse modo, as citocinas e quimiocinas seriam secretadas a partir de células imunitárias ativadas⁹.

Há ainda muito a aprender sobre os mecanismos desencadeantes, incidência e progressão da OA¹⁰. A compreensão dessa complexidade inerente na regulação da destruição de articulações sinoviais em osteoartrite será também importante para a concepção de estratégias de intervenção que foram completamente ignoradas nos últimos 20 anos ou mais. Essas estratégias devem incluir formas de limitar terapêuticamente a inflamação do tecido sinovial e, portanto, a destruição promovida pela osteoartrite e ao mesmo tempo estimular a reparação da cartilagem articular⁹.

Os fatores de risco para o aparecimento da OA podem ser divididos em fatores pessoais, como idade, sexo, obesidade, genética, raça/etnia e dieta, e os fatores ligados especificamente às articulações, incluindo traumas e lesões, mau alinhamento e sobrecarga anormal das articulações. A interação desses fatores de risco é complexa e constitui um desafio para o médico que trata esses pacientes. Alguns fatores de risco são modificáveis, como a obesidade, e evitá-los ajudaria bastante na prevenção e na diminuição do impacto da osteoartrite¹¹.

A OA afeta cerca de 15% da população. Tem predileção por articulações dos membros inferiores, como o joelho e quadril. Atualmente, a OA é uma das doenças mais

comumente diagnosticadas, e espera-se que sua prevalência duplique até o ano de 2020, em grande parte por conta do envelhecimento da população e do aumento crescente da obesidade¹².

OA pode ser definida sob o ponto de vista da patologia, da radiografia e da clínica. Parece ser o resultado de uma interação complexa entre fatores mecânicos, celulares e bioquímicos levando a uma patologia comum.

Na OA inicial a cartilagem pode estar mais espessa e inchada, com acúmulo de água, em razão da quebra da rede de colágeno. As evidências também sugerem que existe aumento da proliferação celular e da atividade dos condrócitos. Apesar disso, essas células não são capazes de manter a integridade da matriz da cartilagem, principalmente por causa de sua incapacidade para responder a fatores de crescimento, e, assim, contribuem ainda mais para o aumento da degradação da matriz e a destruição do colágeno tipo II¹³. Danos à cartilagem articular e ao osso subcondral podem levar a inflamação sinovial adjacente, causando mais liberação de citocinas inflamatórias, proteinases, metaloproteinases de matriz (MMP) e a agreganase, que atua acelerando ainda mais a degradação da cartilagem, fechando e perpetuando um círculo vicioso¹⁴. A liberação desses mediadores inflamatórios, assim como a formação de osteófitos, pode irritar as terminações nervosas sensoriais na sinóvia, causando dor. Análise de ressonância magnética de indivíduos com OA do joelho mostrou que o espessamento sinovial foi maior entre os indivíduos que sentiam dor no joelho do que em indivíduos assintomáticos¹⁵. Atribui-se ao osso subcondral grande importância nesse processo de osteoartrite. Essa região sofre adaptações durante o desenvolvimento da OA, incluindo um aumento na espessura da placa subcondral, esclerose, estreitamento do espaço articular, redução na mineralização da matriz, aumento do volume de osso esponjoso, formação de osteófitos nas margens articulares, desenvolvimento de cistos ósseos e invasão vascular da cartilagem. Essas mudanças podem causar alterações nas superfícies articulares adjacentes, que por sua vez irão alterar a congruência articular, acelerando o progresso da doença¹⁶.

Pode-se dividir os fatores de risco em locais e sistêmicos, modificáveis ou não modificáveis¹¹.

Dos fatores locais, alguns são parcialmente modificáveis e evitáveis:

- **Força muscular:** pode e deve ser corrigida. Músculos fortes dividem a sobrecarga sobre as articulações e são um importante fator de proteção.

As associações entre a força muscular e osteoartrite têm variado, tendo como base músculos específicos e articulações examinadas. Comentários recentes concluem que a fraqueza muscular pode conferir risco de início e manutenção ou progressão da osteoartrite do joelho¹⁷.

Quadríceps femoral é um músculo antigravitacional do membro inferior, que serve para desacelerar o membro durante a deambulação, absorver carga, bem como proporcionar estabilidade articular dinâmica. Tem sido postulado que a fraqueza do quadríceps femoral poderia desempenhar um papel importante na gênese da OA do joelho.

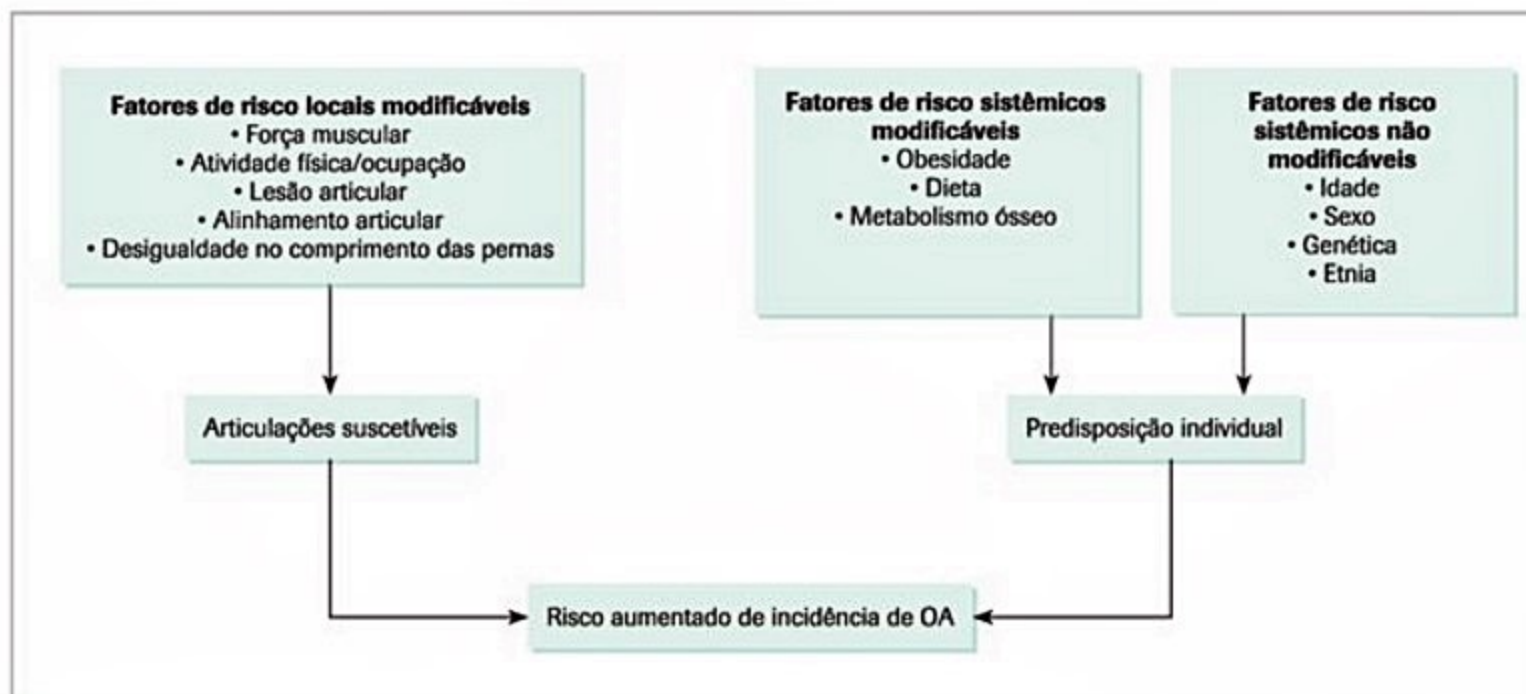


Figura 2. Fatores de risco.

Déficits na força muscular, na ativação e na propriocepção são comuns em pacientes com OA dos joelhos. Podem ocorrer como consequência do desuso relacionado à dor ou podem ser o fator desencadeante da OA¹⁸. A fraqueza do quadríceps pode também aumentar o risco de danos estruturais. Para cada aumento de 5 kg na força extensora, Slemenda et al. encontraram uma redução de 20 a 29% nas chances de desenvolver sintomas e OA radiográfica do joelho¹⁹. Melhora da função do músculo, especialmente da força, por meio de exercício tem sido associada com redução da dor e melhora da função em pessoas com OA do joelho¹⁸.

■ **Atividade física/ocupação:** a atividade física deve ter uma intensidade que seja protetora para a articulação. O excesso ou a ausência de carga levam igualmente a danos importantes sobre a cartilagem. Muitas vezes, no trabalho, é impossível proteger de forma adequada as articulações, quando são necessários movimentos com muita carga ou repetitivos. O uso repetitivo das articulações ou sua sobrecarga, na atividade laborativa, podem ser desencadeantes de OA. Também no esporte, esse excesso de atividade, além de lesões traumáticas com rupturas meniscais ou de ligamentos, podem provocar danos nas articulações²⁰.

■ **Lesões articulares:** são importante fator de osteoartrite. Nem sempre conseguimos evitar acidentes.

■ **Alinhamento articular:** mesmo deformidades pequenas podem em longo prazo evoluir para osteoartrite. O uso de palmilhas pode ser recomendado em algumas ocasiões. A alteração do alinhamento do membro altera a distribuição de cargas no joelho, sobrecarregando um compartimento mais que os outros. O mau alinhamento do joelho é um dos mais fortes preditores de progressão da OA, levando a degradação estrutural do compartimento que estava sob maior compressão²¹. A OA da região medial do joelho foi quatro vezes mais prevalente em indivíduos com alinhamento em varo, enquanto a

progressão lateral foi cinco vezes mais provável em indivíduos com alinhamento em valgo²².

■ **Dismetria entre membros:** pode ser causa de maior sobrecarga articular. Deve ser corrigido com o uso de compensações, sempre que necessário.

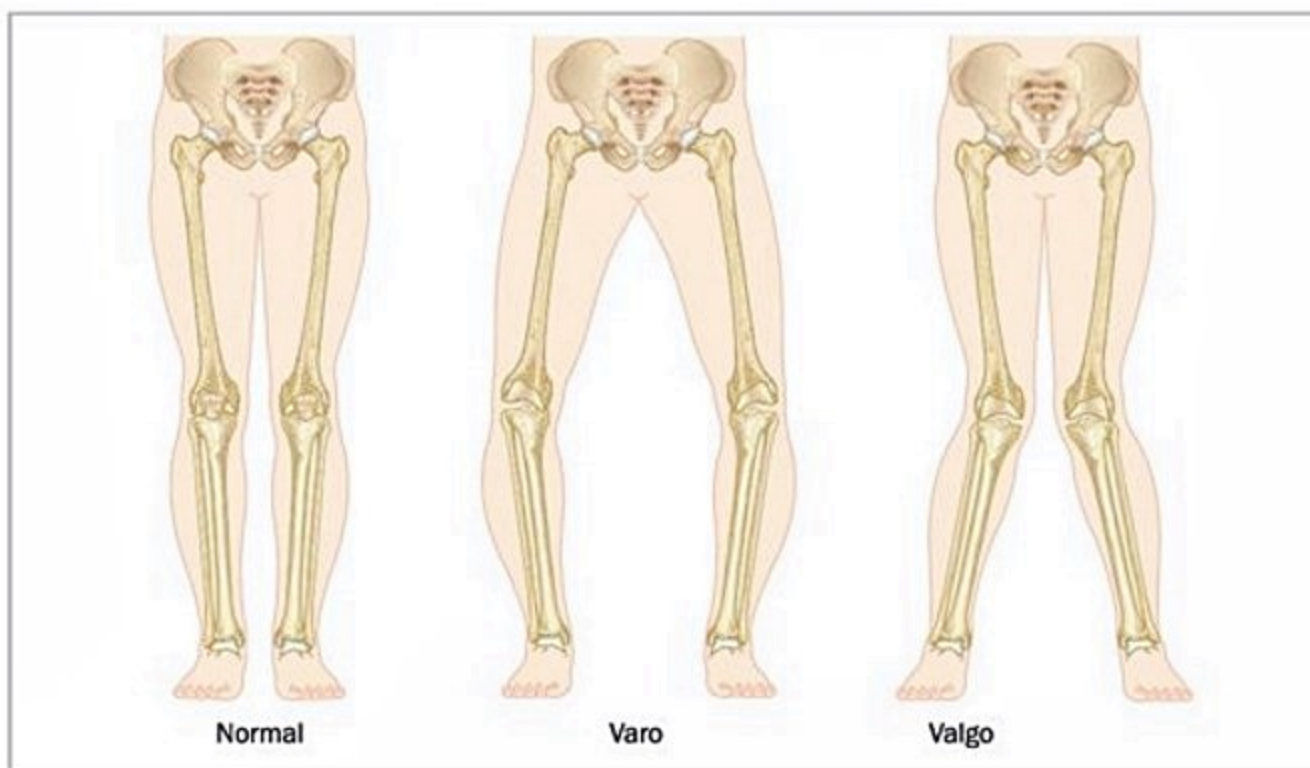
Fatores de risco sistêmicos – modificáveis:

■ **Obesidade:** a gordura é atualmente considerada a maior glândula do corpo e fonte de produção de citocinas, intensificando o quadro inflamatório da OA. A obesidade se tornou um problema global que conduz ao excesso de morbidade e mortalidade. Existe evidência considerável que indica que a obesidade representa um dos fatores de risco mais importantes para a OA em articulações periféricas, como o joelho e quadril²³. A tendência é que com o aumento da obesidade haja também um aumento na prevalência da OA.

Ter excesso de peso não só precede o desenvolvimento da doença, mas também aumenta o risco de progressão radiográfica²⁴. Para cada aumento de 5 unidades no índice de massa corporal (IMC), existe um risco aumentado de 35% de desenvolver OA do joelho. A magnitude da associação foi significativamente mais forte nas mulheres do que em homens. Além disso, Lohmander et al. encontraram um risco relativo de OA do joelho de 8,1 para pacientes com IMC > 30 em uma população sueca²⁵. Por outro lado, o estudo de Framingham mostrou que a redução de peso de 5 kg proporciona uma diminuição do risco para o desenvolvimento de OA do joelho de até 50% nos próximos 10 anos.

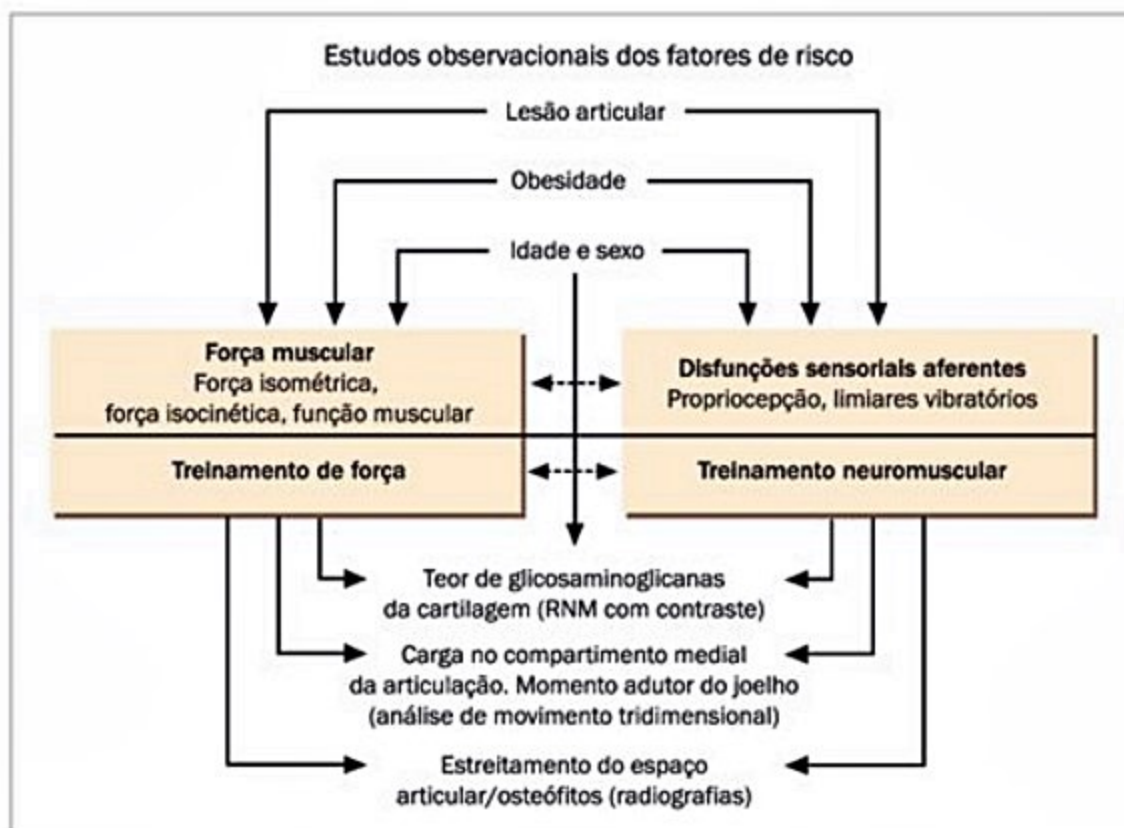
Muito interessante também é a relação da obesidade com a osteoartrite de mãos. Mesmo sem sobrecarga, indivíduos obesos podem ter OA pelo efeito da gordura como produtor sistêmico de adipocina, causando um processo inflamatório que favorece a OA.

Para cada quilo de peso perdido, o joelho irá experimentar uma redução de quatro vezes a carga durante as atividades diárias, o que é bastante protetor²⁶.



■ **Figura 3.** Alinhamento articular.

Fonte: Felson & Hodgson, 2014⁴¹.



■ **Figura 4.** Técnicas de avaliação de resultados estruturais, focando na fraqueza muscular e disfunção sensorial aferente com treinamento neuromuscular e de força, em pacientes ou indivíduos em risco de desenvolver OA do joelho.

Fonte: Roos, 2011³⁶.

Fatores de risco sistêmico – não modificáveis:

■ **Idade:** esse é um dos maiores preditores da OA. Acredita-se que isso ocorra por uma combinação de mudanças, como alterações biológicas (senescência celular), e ter uma capacidade de adaptação aos desafios biome-

cânicos reduzida. Com o avanço da idade ocorrem reduções no volume da cartilagem e no conteúdo de proteoglicanos. A cartilagem não é mais tão bem nutrida, podendo aumentar a possibilidade de lesões. A sarcopenia é outro fator de desestabilização da articulação. A dis-

função muscular compromete mecanismos de proteção neuromusculares, levando a um aumento da mobilidade articular e, em última análise, resultando na osteoartrite. Esse efeito reforça a necessidade de exercícios contínuos de fortalecimento como um meio de prevenção da disfunção muscular.

■ **Gênero:** as mulheres são associadas com uma maior prevalência e gravidade da OA e são mais afetadas nas mãos, pés e joelhos do que os homens. Além disso, as mulheres são mais propensas a sofrer OA radiográficas mais graves do joelho do que os homens, especialmente após a menopausa. O aumento da incidência de OA na ocasião da menopausa tem levado a hipóteses sobre o papel do estrogênio na OA. O estrogênio pode desmascarar os sintomas da OA, melhorando a sensibilidade à dor; no entanto, os resultados de estudos observacionais e ensaios clínicos têm sido conflitantes. As disparidades de gênero também podem ser causadas por diferenças na resistência óssea, alinhamento, frouxidão ligamentar, gravidez e força neuromuscular. As mulheres também podem ter um volume reduzido de cartilagem do joelho maior do que os homens, mas não é claro se esta poderia contribuir para a perda acelerada de cartilagem.

■ **Genética:** OA parece estar fortemente determinada em pelo menos 60% dos casos no quadril e mão e até 40% em joelho, por fatores genéticos. Novos estudos mostraram que ter pai ou mãe submetidos à artroplastia total do joelho foi associado a uma maior prevalência de dor no joelho e piora da osteoartrite²⁷.

Dieta

Estamos voltando a valorizar os alimentos que ingerimos. Hipócrates já dizia que “somos o que comemos”. Espécies reativas de oxigênio (ROS) podem se acumular com a idade ou ser produzidas nas articulações, danificando a cartilagem²⁸. A formação de antioxidantes, para combater esses radicais livres, depende de uma alimentação saudável, rica em vitaminas e minerais.

As vitaminas que participam na formação de antioxidantes podem desempenhar um papel na osteoartrite. Baixa ingestão de vitamina C, por exemplo, tem sido associada a um risco aumentado de progressão da OA do joelho²⁸.

A vitamina K é um importante regulador da mineralização de osso e cartilagem. Os baixos níveis plasmáticos da filoquinona (< 0,5 nmol/L) podem aumentar a prevalência de OA, osteófitos e estreitamento do espaço articular na mão e osteófitos no joelho²⁹.

Em relação à vitamina D, foi postulado que quando em níveis baixos, pode aumentar a incidência e progressão de OA do joelho e quadril³⁰. A relação entre a vitamina D e a OA ainda é conflitante. Estudos mostraram que baixos níveis de vitamina D no soro foram capazes de prever perda do espaço articular e aumento do crescimento de osteófitos em OA do joelho³¹. No entanto, outros estudos não conseguiram correlacionar a vitamina D com a osteoartrite.

Traumas esportivos

Lesão traumática da articulação é um importante fator de risco para a osteoartrite, particularmente no joelho (dano meniscal, ruptura do ligamento cruzado anterior ou lesão direta da cartilagem articular) e tornozelo³². A teoria de que se deve sempre fazer reconstrução cirúrgica como uma estratégia para proteger contra a osteoartrite do joelho é bastante questionável. No *National Swedish Patient Register*, o risco de desenvolver osteoartrite do joelho durante uma média de 9 anos foi maior entre os pacientes com lesão do ligamento cruzado reconstruído do que naqueles tratados conservadoramente (taxa de risco 1,42, IC 95% 1,27-1,58)³³.

Sinais e sintomas²

Os sintomas da osteoartrite incluem o seguinte²:

- Dor profunda nas articulações exacerbada por uso intenso: principal sintoma da doença.
- Redução da amplitude de movimento e crepitação: frequentemente presente.
- Rigidez durante o repouso: pode apresentar rigidez articular matinal, geralmente com duração menor que 30 minutos.
- Osteoartrite da mão:
 - Articulações interfalangeanas distais são as mais frequentemente afetadas.
 - Interfalangeanas proximais e articulação na base do polegar também são tipicamente envolvidas.
 - Nódulos de Heberden, que representam osteófitos palpáveis nas articulações, são mais característicos nas mulheres do que nos homens.
 - As alterações inflamatórias são de baixa intensidade, podendo passar despercebidas.

Mecanismos de dor na osteoartrite

Dor é o principal sintoma da osteoartrite². Uma abordagem recente sobre as mudanças que se desenvolvem no sistema nervoso periférico e central ocorreram em muitas pessoas quando essas passaram a ter uma dor crônica, como parte da dor da osteoartrite. Essas alterações no sistema nervoso tornam o tratamento mais difícil e a dor mais grave. Talvez isso pudesse ser evitado se a doença tivesse sido identificada e tratada mais cedo³⁴.

Presume-se que as dores surgem a partir de uma combinação de mecanismos, incluindo:

- Elevação periosteal pelo osteófito.
- Congestão vascular do osso subcondral, levando ao aumento da pressão intraóssea.
- Sinovite com a ativação de nociceptores na membrana sinovial.
- Fadiga nos músculos envolvidos na articulação.
- Contratura da musculatura periarticular.
- Derrame e distensão da cápsula articular.
- Lesão de menisco.
- Inflamação periarticular das bursas.

- Fatores psicológicos.
- Crepitação.
- Sensibilização central da dor.

Estudos de imagem²

■ A radiografia simples é o método de imagem de escolha para o diagnóstico da OA, porque é de baixo custo e fácil obtenção, permitindo a visualização da diminuição do espaço, da irregularidade do osso subcondral, dos cistos ósseos e dos osteófitos, todos eles presentes nas articulações com artrite.

■ Tomografia computadorizada (TC): raramente utilizada no diagnóstico da osteoartrite primária.

■ Ressonância magnética (MRI): não é necessária na maioria dos pacientes com osteoartrite, a menos que se suspeite de alguma patologia adicional passível de correção cirúrgica. Ao contrário da radiografia, na ressonância magnética podemos visualizar diretamente a cartilagem articular e outros tecidos moles (p. ex., menisco, tendão, músculo ou presença de derrame). Algumas técnicas têm sido usadas em estudos de medicamentos, com o objetivo de avaliar alterações na cartilagem. No entanto, ainda são de custo muito elevado e não trazem vantagens para a clínica desses pacientes.

■ Ultrassonografia: sem papel na avaliação clínica de rotina de pacientes com osteoartrite. No entanto, ela pode ser usada como uma ferramenta para monitorar a degeneração da cartilagem e para guiar infiltrações articulares de viscosuplementadores.

■ Cintilografia óssea: pode ser útil para o diagnóstico precoce de osteoartrite de mãos, além de ajudar a diferenciar osteoartrite de metástases ósseas e osteomielite.

Abordagem terapêutica da OA

Na pirâmide que representa como deveriam ser tratados os pacientes com osteoartrite, vemos em sua base que todos os pacientes deveriam receber educação sobre o que é a doença, como prevenir e como tratar². Isso poderia aumentar a aderência ao tratamento. Fazem ainda parte dessa base o controle de peso e a realização de exercícios. No segundo andar deve vir o tratamento medicamentoso com drogas que possam proteger a cartilagem e se possível alterar o curso da doença. No topo da pirâmide, e que procuramos evitar, vem a cirurgia. Pode-se dividir em intervenções medicamentosas e não medicamentosas.

Tratamento não medicamentoso:

■ Educação do paciente: é importante a aderência ao tratamento e às recomendações para algumas mudanças de hábitos de vida.

■ Uso de calor e frio: o calor favorece o relaxamento muscular e a analgesia. Alguns pacientes, no entanto, preferem o frio ao calor. O calor pode ser superficial (compressas quentes ou de gelo, infravermelho, turbilhão e parafina). O calor profundo utiliza em geral as ondas curtas, ultrassom e micro-ondas.

■ Perda de peso: considerado um dos fatores mais importantes na prevenção e no tratamento da osteoartrite, pela interferência mecânica (diminuição da sobrecarga) e pelo fator inflamatório (produção de adipocinas pela gordura).

■ Adaptação biomecânica: adequando posturas e adaptando órteses (palmilhas, meios auxiliares da marcha) visando a retirada de sobrecarga sobre a articulação como um todo ou sobre partes da articulação para melhor posicionamento das articulações e para diminuir a pressão.

■ Exercício: o movimento é o fator externo mais importante que regula a manutenção dos tecidos articulares. A intensidade da carga determina a saúde articular. Tanto no desuso quanto na sobrecarga, as chances de desenvolver osteoartrite aumentam³⁵. Isso porque com o estímulo mecânico fisiológico são liberadas substâncias anabólicas que levam à diminuição de processo inflamatório, por meio da diminuição de metaloproteases e prostaglandinas³⁶. A transmissão das forças mecânicas exige a participação de ossos, músculos, cartilagem articular, ligamentos, tendões e sinóvia – todos sensíveis a magnitude, duração e natureza do estímulo mecânico. Quando a carga é excessiva (*over-use*) ocorrem alterações bioquímicas e metabólicas, como o acúmulo de citocinas e enzimas, alteração da ultraestrutura de colágeno, maior hidratação da cartilagem e fissuras da superfície articular, levando a alteração da integridade funcional da articulação³⁶.

O tipo e duração da sobrecarga aplicada influenciam de forma muito importante a atividade do condrócito, o comportamento da matriz extracelular e a expressão gênica das metaloproteinases. A presença de interleucinas é necessária para estimular tanto a atividade anabólica quanto a catabólica, o que pode ser importante na regeneração e reestruturação dos tecidos em longo prazo³⁷.

A fraqueza muscular é um preditor do início da osteoartrite de joelho, enquanto a disfunção sensorial aferente é um preditor da progressão da osteoartrite. As intervenções de exercício, para serem eficazes, devem abordar tanto a fraqueza muscular quanto a disfunção sensorial aferente (propriocepção). Quanto mais cedo pudermos intervir para modificar a carga e pressão sobre a cartilagem, mais chances teremos de diminuir os riscos para nossos pacientes³⁸.

Recomendações para exercícios³⁹:

■ Tanto o fortalecimento quanto o exercício aeróbico podem reduzir a dor e melhorar a função e a saúde articular.

■ Os exercícios devem ser individualizados, levando em conta fatores como a idade, comorbidades e mobilidade global.

■ A adesão ao exercício é o principal preditor de bom resultado em longo prazo, assim estratégias para melhorar e manter a aderência devem ser adotadas.

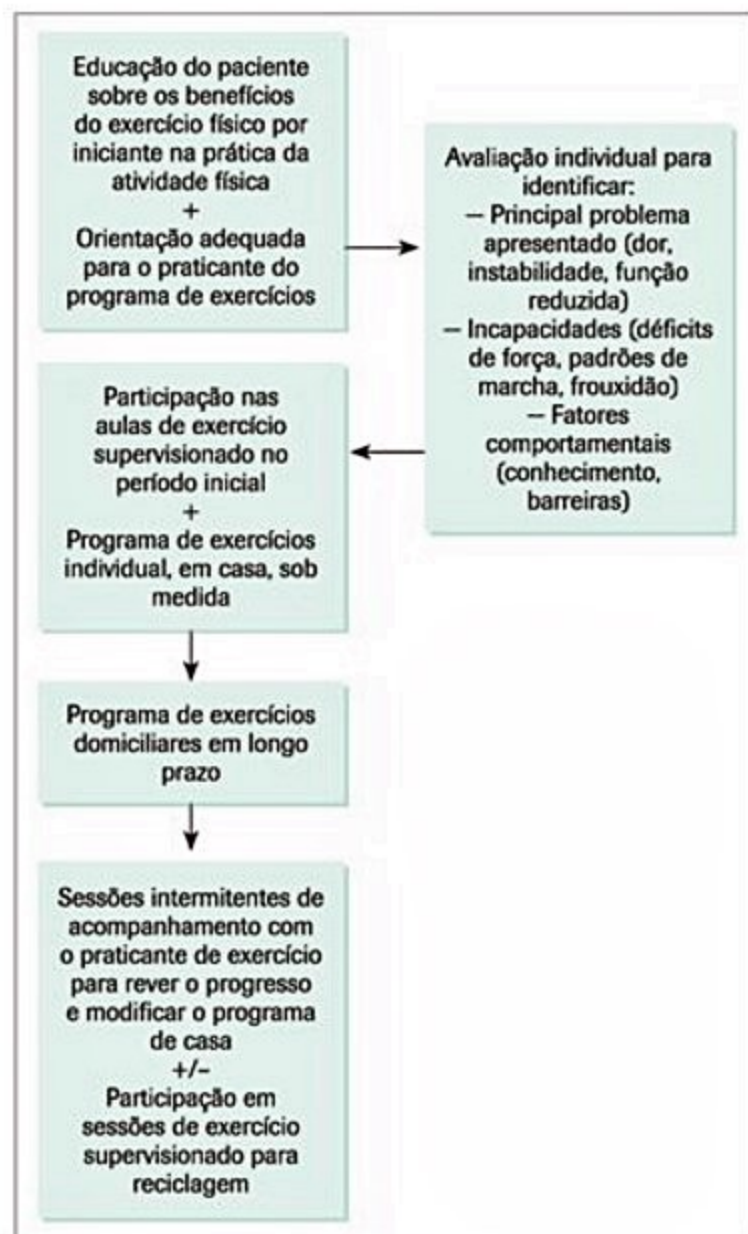
■ Melhora na força muscular e propriocepção, adquirida com programas de exercícios, pode reduzir a progressão da osteoartrite.

■ A eficácia do exercício é independente da presença ou gravidade dos achados de radiografia.

– Devem ser adotadas estratégias para melhorar e manter a aderência ao tratamento.

– Fazer exercícios em academia ou em casa é igualmente eficaz e por isso a preferência do paciente deve ser considerada.

– Para serem eficazes, programas de exercícios devem incluir aconselhamento e educação para promover uma mudança positiva no estilo de vida, com um aumento na atividade física.



■ Figura 5. Prescrição de exercícios³⁷.

Ainda não existe cura para a OA. Quando a dor é constante, a limitação de movimentos muito incapacitante comprometendo de modo importante a qualidade de vida e não há alívio com nenhuma medida terapêutica, a solução acaba sendo a artroplastia de quadril ou joelho.

Exercício combinado com dieta para controle da massa corporal deve ser o pilar da prevenção e reabilitação para as pessoas com OA de quadril e joelho.

Referências bibliográficas

1. Johnson V, Hunter D. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28:5-15.
2. Lozada CJ, Pace SSC. Osteoarthritis. *Medscape* [Internet]. 2015 08/07/2015; (mar 27,2015). Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/330487>>.
3. Pelletier J-P, Martel-Pelletier J, Abramson S. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implications for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum*. 2001;44:1237-47.
4. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:625-63.
5. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthritis!). *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21:16-21.
6. Cicuttini F, Wluka A. Osteoarthritis: is OA a mechanical or systemic disease? *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10:515-6.
7. Wang X, Hunter D, Xu J. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23:22-30.
8. de Lange-Brokaar B, Ioan-Facsinay A, van Osch G. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20:1484-99.
9. Malesud CJ. Osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2015;27(3):289-94.
10. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(3):276-83. *Pubmed Central PMCID: PMC4405030*.
11. Johnson V, Hunter D. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28:5-15.
12. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part 2. *Arthritis Rheum*. 2008;58:26-35.
13. Loeser RF. Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010;26:371-86.
14. Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2008;34:531-59.
15. Myers SL, Brandt KD, Ehlich JW, Braunstein EM, Shelbourne KD, Heck DA. Synovial inflammation in patients with early osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 1990;17:1662-166.
16. Goldring MR, Goldring SR. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1192:230-23.
17. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(3):276-83. *Pubmed Central PMCID: PMC4405030*.
18. Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, Lim BW, Hinman RS. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2013;39:145-76.
19. Slemenda CW, Brandt KD, Heilman D, Mazza S, Braunstein EM, Katz BP. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 1997;127:497-10.
20. Slauterbeck J, Kousa P, Clifton B. Geographic mapping of meniscus and cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injuries. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:2094-103.
21. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA*. 2001;286:188-95.
22. Cerejo R, Dunlop DD, Cahue S, Channin D, Song J, Sharma L. The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2632-6.
23. Jiang LS, Tian W, Wang Y, Jiasheng R, Bao C, Liu YT. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2012;79:291-7.
24. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM. Osteoarthritis: new insights. Part: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133:635-44.
25. Lohmander LS, Gerhardsson V, Roloff J. Incidence of severe knee and hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population-based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:490-6.
26. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2026-32.
27. Pan F, Ding C, Winzenberg T. The offspring of people with a total knee replacement for severe primary knee osteoarthritis have a higher risk of worsening knee pain over 8 years. *Ann Rheum Dis*. 2014;2014.
28. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MY, Aliabadi P, Weissman B. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum*. 1996;39:648-58.
29. Neogi T, Booth SL, Zhang YQ, Jacques PF, Terkeltaub R, Aliabadi P. Low vitamin K status is associated with osteoarthritis in the hand and knee. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1255-61.
30. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum*. 2007;56:129-36.
31. McAlindon TE, Felson DT, Zhang YQ. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1996;125:353-9.

32. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan K. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:24-33.
33. Nordenvall R, Bahmanyar S, Adami J. Cruciate ligament reconstruction and risk of knee osteoarthritis: the association between cruciate ligament injury and post-traumatic osteoarthritis: a population based nationwide study in Sweden 1987-2009. *PLoS One*. 2014;9:e104681.
34. Moyer RF, Ratneswaran A, Beier F, Birmingham TB. Osteoarthritis year in review 2014: mechanics – basic and clinical studies in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014;22(12):1989-2002.
35. Sun HB. Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1211(1):37-50.
36. Roos EM, Herzog W, Block JA, Bennell KL. Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011;7(1):57-63.
37. Bennell K, Hinman R. Exercise as a treatment for osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17(5):634-40.

Atividade Física, Neuroplasticidade e Controle Motor

9

Isabel Chateaubriand Diniz de Salles
Linamara Rizzo Battistella

SUMÁRIO

Introdução, 883

Princípios da neuroplasticidade pós-lesão encefálica, 884

Princípio 1: use-o ou perca-o, 884

Princípio 2: use-o e melhore-o, 884

Princípio 3: especificidade, 884

Princípio 4: a repetição importa, 884

Princípio 5: a intensidade importa, 884

Princípio 6: o tempo importa, 884

Princípio 7: a motivação importa, 885

Princípio 8: a idade importa, 885

Princípio 9: transferência, 885

Princípio 10: interferência, 885

Promovendo neuroplasticidade para reabilitação motora pós-AVC: efeitos do exercício aeróbico, 885

Exercícios terapêuticos para indivíduos com esclerose lateral amiotrófica ou doenças do neurônio motor, 885

Exercícios de resistência muscular progressiva para o ganho de força e desempenho físico em pacientes com doença de Parkinson, 886

Participação em atividades físicas e de lazer para crianças com deficiências físicas, 887

Exercícios para indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), 888

Efeitos do exercício terapêutico na cervicalgia crônica, 889

Intervenções de bem-estar em pacientes com doenças crônicas e incapacidades, 889

Estratégias para promoção de atividade física na população geral e em indivíduos com deficiência, 890

Considerações finais, 890

Referências bibliográficas, 890

nicas não transmissíveis como as doenças cardiovasculares, câncer e diabetes¹. Apesar desse conhecimento, um em cada quatro adultos não é suficientemente ativo e mais de 80% da população de adolescentes do mundo também é insuficientemente ativa¹.

Níveis regulares de atividade física melhoram a capacidade cardiopulmonar e a saúde de ossos e músculos, além de reduzirem risco de hipertensão, doença coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), diabetes, câncer de mama, cólon e depressão. A atividade física regular diminui o risco de quedas e fraturas associadas e contribui para a manutenção do peso.

A deficiência é um termo genérico, que abrange desde problemas relacionados a função ou estrutura do corpo, limitações ou incapacidade para a realização de atividades por dificuldade na execução de tarefas e restrições à participação ao se considerar situações reais. A deficiência não é, portanto, apenas um problema de saúde. É um fenômeno complexo, que reflete a interação entre as características de uma pessoa com a sociedade e o ambiente em que ela vive. A superação das dificuldades enfrentadas por pessoas com deficiência exige intervenções relacionadas a barreiras ambientais e sociais. As pessoas com deficiência têm as mesmas necessidades de acesso à saúde que qualquer indivíduo sem deficiência tanto para promoção de saúde como para prevenção e tratamento de doenças. Indivíduos com deficiências têm, contudo, uma faixa mais estreita de saúde, tanto pela exclusão social e pobreza, falta de acesso a tratamentos, como pela maior vulnerabilidade a condições secundárias, como úlceras de pressão ou infecções do trato urinário. Evidências sugerem que as pessoas com deficiência enfrentam grandes obstáculos ao acesso de serviços de saúde e reabilitação¹.

E qual o papel da atividade física e dos exercícios na população dos deficientes físicos?

Além dos benefícios já citados para a saúde geral, há a questão da participação nas atividades sociais e recreativas, maior inclusão e qualidade de vida, além de benefícios específicos sobre determinadas condições de deficiência ou incapacidade.

O objetivo deste capítulo é discorrer sobre o papel dos exercícios na recuperação funcional e na qualidade

Introdução

Não há dúvidas sobre a importância da atividade física ou dos exercícios, que são uma categoria particular de atividade física estruturada e repetitiva, na promoção de saúde e na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis na população geral. A Organização Mundial de Saúde (OMS) relata, em seu *site*, que a atividade física insuficiente é um dos dez principais fatores de risco de morte no mundo, além de ser fator de risco para doenças crô-

de vida dos indivíduos com deficiência. Foram escolhidos temas específicos, não se propondo a esgotar o assunto, mas dar suporte ao melhor entendimento dessa questão tão relevante que é a necessidade da atividade física regular na promoção de saúde, entendida em seu conceito mais amplo.

Princípios da neuroplasticidade pós-lesão encefálica

Como o tema a ser tratado é o da deficiência, inicia-se pelo estudo das lesões encefálicas e do potencial de plasticidade neural relacionado a abordagens que podem incrementar a recuperação funcional desses indivíduos, com seus graus diversos de deficiências motoras, cognitivas e sensoriais e incapacidades relacionadas.

Nas últimas décadas, pesquisas em neurociências evidenciaram a capacidade de adaptação do sistema nervoso central pós-lesão, a neuroplasticidade. Neurônios, entre outras células do cérebro, possuem a capacidade de alterar sua estrutura e seu funcionamento em resposta a uma variedade de estímulos, incluindo o treinamento comportamental². A plasticidade neural é o mecanismo pelo qual o cérebro codifica experiências e aprende novos comportamentos. Essa aprendizagem é a base da reabilitação para reorganizar o cérebro danificado².

As abordagens para melhorar a função após a lesão cerebral dividem-se em duas categorias: (a) esforços para limitar a gravidade da lesão inicial para minimizar a deficiência e a consequente incapacidade; e (b) esforços para reorganizar o cérebro e compensar a função já comprometida².

Há evidências de que o cérebro remodela continuamente seu circuito neural, a fim de codificar novas experiências e permitir mudanças de comportamento^{3,4}. Pesquisas sobre a neurobiologia da aprendizagem e da memória sugerem que, para cada novo evento de aprendizagem, haja alguma alteração necessária no sistema nervoso central que dê suporte a esse aprendizado⁵⁻⁹. Essa neuroplasticidade é conduzida por alterações nas experiências comportamentais, sensoriais e cognitivas. Esse processo de reorganização em cérebros saudáveis pela aprendizagem é também a chave para a reorganização do tecido remanescente no cérebro danificado.

Indivíduos desenvolvem estratégias comportamentais compensatórias para realizar atividades de vida diária (AVD) mesmo com deficiências e incapacidades pós-lesão cerebral¹⁰⁻¹². Esses comportamentos autoaprendidos fazem parte das mais significativas mudanças comportamentais na vida adulta. As mudanças de comportamento autoaprendidas podem ser positivas, contribuindo para adaptação e melhora funcional¹³; ou negativas, interferindo na melhora funcional.

Em um excelente artigo sobre plasticidade neural dependente da experiência e seu alcance na reabilitação², são propostos dez princípios que podem incrementar a recuperação funcional de indivíduos com lesão encefálica. Eles serão discutidos a seguir.

Princípio 1: use-o ou perca-o

Circuitos neurais que não participam ativamente da execução de tarefas durante um período prolongado de tempo começam a se deteriorar. A privação de uma modalidade sensorial pode acarretar em uma mudança na correspondente área cortical, que passa a ser ativada por outra modalidade sensorial, como ativação de áreas do córtex visual durante leitura em Braille por cegos¹⁴ e ativação cortical auditiva aos estímulos visuais para surdos¹⁵.

Princípio 2: use-o e melhore-o

Em contraste com as experiências que mostram como a falta de uso pode deteriorar a função do cérebro, vários estudos em animais têm mostrado como a plasticidade pode ser induzida em regiões específicas do cérebro por meio do treinamento prolongado².

Princípio 3: especificidade

Em pesquisas sobre a neurobiologia do aprendizado e memória, há que se distinguir as mudanças cerebrais relacionadas à memória (novos engramas) das mudanças que modulam a força ou a representatividade do engrama. Alterações nos padrões de conectividade neural não são conquistadas pelo mero uso, mas sim por um processo complexo de aprendizagem ou aquisição de habilidades motoras. Nos seres humanos, a aquisição de habilidades está associada a mudanças nos padrões de ativação do córtex motor^{16,17}, e a representações de movimento como revelado pela estimulação magnética transcraniana¹⁸⁻²⁰.

Princípio 4: a repetição importa

O simples desempenho da tarefa não é suficiente para conduzir a plasticidade. A repetição de um comportamento recém-aprendido (ou reaprendido) é necessária para induzir alterações neurais duradouras. A repetição pode ser necessária para se obter um nível de reorganização cerebral suficiente para que o indivíduo mantenha o uso da função afetada para além da terapia.

Princípio 5: a intensidade importa

Além da repetição, a intensidade do estímulo pode afetar a plasticidade neural. Animais treinados em uma tarefa específica de alcance motor que conseguiam executar 400 movimentos por dia tiveram aumento no número de sinapses no córtex motor², enquanto em animais treinados para executar tais movimentos 60 vezes por dia não foram observados tais aumentos².

Princípio 6: o tempo importa

O treinamento é consideravelmente mais eficaz quando administrado logo após a lesão. Nudo e Milliken rela-

taram que o treinamento precoce em macacos-esquilo, pós-infartos corticais motores focais, prevenia a perda de representação motora no córtex perilesão²¹.

Princípio 7: a motivação importa

A motivação já é uma consideração importante no tratamento de muitas desordens neurológicas; no entanto, necessita-se de uma melhor compreensão dos processos neurais subjacentes para a potencialização do tratamento. Alguns estudos apontam para evidências relacionadas ao papel da acetilcolina no campo da motivação. O uso de agonistas de acetilcolina pode favorecer a recuperação após lesão cerebral²².

Princípio 8: a idade importa

Respostas neuroplásticas são alteradas no cérebro envelhecido²³. A exponenciação das sinapses dependentes da experiência²⁴, sinaptogênese²⁵ e reorganização do mapa cortical²⁶ são todos reduzidos com o envelhecimento. Ainda assim, em pesquisas sobre os efeitos da reabilitação após dano cerebral em animais idosos, constata-se que animais velhos saudáveis beneficiam-se de treinamento de habilidades motoras,²⁷ exercícios^{28,29} e exposição a ambientes complexos e de interação social^{30,25}.

Princípio 9: transferência

Transferência refere-se à capacidade de reorganização de um conjunto de circuitos neurais para promover concomitante ou subsequente plasticidade. Aqui vale ressaltar a importância do exercício físico para a promoção de um ambiente fértil para apoiar a plasticidade neural. A atividade física resulta em angiogênese no córtex motor^{31,32} e cerebelo³³ e na expressão de fatores, neurotrofinas, que promovem crescimento e sobrevivência de neurônios vulneráveis na medula, no hipocampo e em outras regiões do cérebro^{2,31,34}.

Princípio 10: interferência

A plasticidade neural tem uma conotação favorável ao ser descrita no contexto da recuperação da função; no entanto, a plasticidade pode também impedir a mudança comportamental. A interferência refere-se à capacidade de plasticidade dentro de um determinado circuito neural para impedir a indução de uma nova expressão de plasticidade no mesmo circuito, o que, por sua vez, pode prejudicar a aprendizagem². Em termos práticos, uma terapia que beneficie uma tarefa pode interferir no desempenho de outra.

Promovendo neuroplasticidade para reabilitação motora pós-AVC: efeitos do exercício aeróbico

O AVC é a principal causa de deficiência em longo prazo na América do Norte^{35,36}. Déficits motores são bastante comuns pós-AVC; até 75% dos sobreviventes de um

AVC apresentam incapacidades relacionadas ao membro superior que persistem para uma fase crônica³⁶. Ao longo dos 6 primeiros meses após o evento, alguma recuperação motora espontânea ocorre³⁷, mas ganhos adicionais na função motora dependem do treinamento de reabilitação. O processo de reabilitação motora, que é uma forma de aprendizagem motora³⁸, diz respeito a uma mudança permanente do comportamento motor evocado pela prática ou experiência³⁹. Indivíduos com sequela de AVC iniciam seus treinamentos de reabilitação num esforço de reaprendizado de habilidades motoras perdidas dada a lesão.

O exercício aeróbico atinge indiretamente o cérebro por meio de melhorias na saúde geral e no condicionamento físico, além de alterações nas vias de sinalização molecular que atuam diretamente sobre o sistema nervoso central (SNC)^{40,41}. O exercício induz aumentos na concentração do fator neurotrófico derivado do cérebro, BDNF (*brain derived neurotrophic factor*), no SNC^{40,41}. O BDNF está envolvido em múltiplas facetas da função cerebral, incluindo mudanças neuroplásticas que dão suporte ao aprendizado motor. O BDNF atua sobre a neuroplasticidade, facilitando a potenciação de longa duração, melhoria duradoura na transmissão do sinal ou força da conexão entre dois neurônios, que são repetidamente ativados em conjunto e também pela promoção do crescimento e da remodelação dendrítica^{42,43}.

Há ainda evidência considerável de que o BDNF possa beneficiar a função cognitiva⁴⁴⁻⁴⁷. Em seres humanos, níveis sistêmicos de BDNF mantêm-se aumentados até 10 a 60 minutos após uma sessão de exercícios aeróbicos⁴⁸. O treinamento aeróbico não só melhora a função cognitiva como também melhora mobilidade, equilíbrio e função motora pós-AVC^{45,49-51}.

Com base na literatura, para indução de grandes efeitos positivos sobre a função cognitiva e aumento dos níveis de BDNF, a atividade física deve incluir:

- Sessões de exercícios aeróbicos de duração superior a 30 minutos⁵².
- Intensidades de treinamento de cerca de 70% da frequência cardíaca máxima⁵³.
- Uma frequência de 4 dias por semana⁵³.
- Uma combinação de exercícios aeróbicos e de resistência muscular⁵².

No entanto, há evidências de que 30 minutos de exercícios aeróbicos a 60% da frequência cardíaca máxima já seriam eficazes de aumentar o BDNF em indivíduos com doença crônica⁵³. Por fim, os efeitos positivos do exercício aeróbico no cérebro podem ser mais bem aproveitados se realizados num intervalo de tempo próximo à sessão de reabilitação motora⁵⁴.

Exercícios terapêuticos para indivíduos com esclerose lateral amiotrófica ou doenças do neurônio motor

A fraqueza muscular é um marco em pacientes que tenham doenças do neurônio motor. Apesar dessa fragi-

lidade comum e bastante incapacitante nesse grupo de pacientes, os efeitos do exercício aeróbico e de fortalecimento muscular ainda não são bem entendidos pela literatura atual nos indivíduos com esclerose lateral amiotrófica (ELA)⁵⁵. Postula-se que o intervalo seguro de exercícios terapêuticos seja estreitado nessa população, porque o músculo acometido pode ser mais suscetível à lesão, por já funcionar em um intervalo próximo ao seu limite fisiológico⁵⁶. Em razão dessa premissa, alguns especialistas desencorajaram, no passado, tais pacientes a realizar programas de exercícios físicos por receio de fraqueza pós-sobrecarga muscular e sugeriam que seria preferível não fazer nenhuma atividade física a realizar atividade física regular e diária⁵⁷. A possibilidade de se induzir lesão muscular por sobrecarga nessa população continua sendo uma preocupação, entretanto o próprio sedentarismo e o descondicionamento a ele associado podem agravar ainda mais o descondicionamento e a fraqueza impostos pela doença. A marcada redução no nível de atividade física pode levar ao descondicionamento cardiovascular e à fraqueza por desuso, sobreposta à fraqueza causada pela doença. A redução de atividade física, particularmente no longo prazo, causa alterações musculares, tendíneas e ligamentares, além de alterações do metabolismo ósseo (osteoporose). O restrito uso do sistema osteomuscular pode propiciar o aparecimento de encurtamentos tendíneos, deformidades articulares e dor, além de incapacidade na realização de AVD, causando maior dependência funcional. Há que se considerar, por fim, efeitos psicológicos e de bem-estar relacionados à prática de um programa regular de exercícios no longo prazo, não esquecendo que novas drogas aparecem e aumentam as estratégias para se diminuir a velocidade de progressão da doença.

Para exemplificar o receio do treinamento resistido nessa população, há relatos de perda muscular prolongada em músculos desnervados submetidos a exercícios com cargas altas e grande repetição^{58,59} e dados epidemiológicos evidenciando uma relação entre o tempo do diagnóstico de ELA em indivíduos que se submeteram à atividade física intensa na mesma época. Autores como Kurtzke e Strickland pediam cautela com relação à prática de exercícios nesse grupo de pacientes^{60,61}. Entretanto, outros estudos com sujeitos com diagnóstico de doenças neuromusculares mostram que programas regulares de exercícios são benéficos e que não trazem fraqueza pós-sobrecarga⁶²⁻⁶⁹.

Em três estudos com ratos, exercícios de resistência muscular com moderada intensidade diminuíram a progressão da doença (verificada pela enzima superóxido dismutase 1), enquanto em um quarto estudo em ratos submetidos a exercícios intensos de resistência foram observados efeitos lesivos sobre o músculo⁷⁰⁻⁷².

Em uma revisão sistemática conduzida pela Cochrane⁵⁵, atualizada no ano de 2015, foi revisto o tema exercícios terapêuticos para pessoas com ELA ou, mais genericamente, em doenças do neurônio motor. O estudo comparou grupos de pacientes submetidos a programas

de exercícios moderados de fortalecimento muscular e atividade aeróbica, com frequência de duas a três vezes por semana, com grupos submetidos a reabilitação convencional ou atividades ditas usuais. O grupo submetido a exercícios teve ganhos relacionados à função, não apresentando nenhum evento adverso relacionado à prática. Outras variáveis observadas como qualidade de vida, fadiga ou ganho de força muscular não tiveram significância estatística na comparação entre grupos. Os autores apontam que os estudos analisados são ainda insuficientes para o entendimento do papel do fortalecimento muscular como benéfico ou não para essa população e que há grande lacuna nesse campo do conhecimento.

Exercícios de resistência muscular progressiva para o ganho de força e desempenho físico em pacientes com doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma condição neurodegenerativa crônica que leva a progressiva incapacidade^{73,74} e diminuição da qualidade de vida, no que tange à saúde, além de acarretar altos custos relacionados a seu tratamento⁷⁵. Nas próximas décadas, estima-se que mais de oito milhões de pessoas desenvolvam tal doença⁷⁶. As manifestações clínicas características dessa doença são bradicinesia, instabilidade postural, tremor patológico e rigidez de tronco e membros⁷⁷. Há evidências na literatura de que pacientes parkinsonianos tenham redução de força ao serem comparados com seus pares⁷⁸⁻⁸¹. O déficit dopaminérgico, nessa doença, causa diminuição do impulso excitatório do córtex motor⁸², que pode afetar o recrutamento das unidades motoras e resultar em fraqueza muscular⁸³. Estudos mostram que o grau de força muscular, nesse grupo de pacientes, relaciona-se a medidas de desempenho físico como capacidade de sentar e levantar^{80,84} e capacidade de andar⁸¹, além de modificar risco de quedas⁸⁵.

Exercícios de resistência muscular progressiva são sugeridos como uma opção de tratamento para preservar funcionalidade e ganho de qualidade de vida na doença de Parkinson^{83,86,87}. Alguns estudos reportaram ganho de força após treinamento de exercícios com resistência progressiva e que essa força muscular aumentada foi traduzida como melhora de desempenho físico, mensurada nos testes de caminhada de 6 minutos, na capacidade de subir escadas e no teste *timed up and go*^{86,88}. Por outro lado, outro estudo⁸⁹ evidenciou que o ganho de força muscular não era necessariamente transferido para um melhor padrão de marcha, mobilidade ou equilíbrio pós-treino de resistência muscular.

Uma metanálise recente⁷³ foi conduzida para responder às seguintes perguntas:

- Exercícios de resistência muscular progressiva acarretam ganho de força muscular em indivíduos com doença de Parkinson?
- Exercícios de resistência muscular progressiva acarretam melhor desempenho físico, traduzido por maior funcionalidade nesse grupo de pacientes?

Essa revisão mostrou que a realização de um programa de exercícios de resistência muscular progressiva produziu um positivo e moderado ganho relacionado à força muscular em sujeitos com Parkinson. O programa teve duração média de 15 semanas e intensidade de percepção de esforço com valores dentro da faixa recomendada pelo Colégio Americano de Medicina Esportiva (60 a 70% de uma repetição máxima). Tal resultado sugere que terapeutas devam incluir essa atividade no programa de reabilitação, visando a ganho de força muscular em pacientes com doença de Parkinson.

O treino de resistência progressiva também teve efeito no teste de caminhada dos 6 minutos, ao se observar maior distância percorrida. Pesquisas adicionais devem ser conduzidas para se determinar tal relação, uma vez que os efeitos do treinamento muscular resistido sobre medidas de desempenho físico continuam incertos⁷³. Algumas medidas de desempenho físico usadas nesses ensaios clínicos não evidenciaram nenhuma melhora pós-treinamento como equilíbrio e confiança para andar, mensurados por uma escala que verifica relação entre equilíbrio e nível de confiança, *Activities-Specific Balance Confidence* (ABC). Esses resultados estão de acordo com os de Buchner, pois sugerem que pequenos ganhos na condição física de indivíduos frágeis, bastante incapacitados, podem ter impacto favorável relacionado à capacidade física, ao passo que, em sujeitos com pequena deficiência, mudanças ainda maiores na capacidade física podem não ter nenhum impacto funcional mensurável.

O mesmo foi observado em pacientes com seqüela de AVC⁹⁰ e em crianças com paralisia cerebral⁹¹.

No ensaio clínico de Allen et al. (2010)⁹², a potência muscular associava-se mais fortemente com velocidade de marcha e risco de quedas do que com força muscular, na população de pacientes com doença de Parkinson de leve a moderada intensidade. É possível, portanto, que não só a força de contração muscular seja o determinante na habilidade motora desse grupo de pacientes, mas que a potência muscular deva desempenhar relevante papel no desempenho motor dos indivíduos.

Para melhor entendimento da questão, é válido lembrar que a força pode ser definida como qualidade de aptidão física ou capacidade de gerar tensão nos músculos esqueléticos. A força é diretamente proporcional à capacidade contrátil dos músculos. A potência, por sua vez, é a capacidade de se realizar trabalho na unidade de tempo, sendo um produto da força e velocidade. A potência também pode ser definida como a capacidade de aceleração do próprio corpo. A resistência muscular, por fim, é definida como a capacidade de se prolongar esforços físicos⁹³.

Os resultados da revisão sistemática sobre exercícios de resistência muscular para ganho de força e melhora do desempenho motor em pacientes com doença de Parkinson⁷³ sugerem que tais exercícios são válidos e eficientes para ganho de força, mas que a transferência desse ganho para todas as medidas de desempenho físico possa não acontecer. De toda forma, recomenda-se que tais exer-

cícios devam ser incorporados à prática clínica, na reabilitação desse grupo de pacientes, particularmente quando o objetivo for o de melhorar a capacidade de marcha⁷³.

Participação em atividades física e de lazer para crianças com deficiências físicas

A participação em atividades, incluindo a atividade física e de lazer, é fundamental para o desenvolvimento saudável da criança⁹⁴. Possibilita a aquisição de competências físicas e sociais necessárias ao amadurecimento, além de promover sensação de bem-estar social e significado à vida⁹⁵. Crianças que tenham deficiências motoras (alterações do controle e da força muscular, do tônus e do equilíbrio) em geral têm menor participação em atividades físicas e de lazer^{96,97}. Essas crianças têm alto risco de evoluírem com distúrbios de saúde e problemas sociais no longo prazo^{98,99}. As intervenções precoces que possam promover participação em atividade física e de lazer podem contribuir para ganhos em uma vida inteira, tanto para as crianças como para seus familiares e, ao se prevenir doenças, promove-se a significativa redução de custos para a sociedade e o governo⁹⁴.

As intervenções para crianças com deficiências motoras são geralmente chamadas de atividades terapêuticas, recomendadas por terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas, sendo realizadas por terapeutas ou familiares e professores em uma variedade de ambientes. Essas tarefas visam a aumentar a capacidade motora que a criança tenha e a qualidade da execução, além de maior diversificação de atividades que possam se engajar. A maior parte das intervenções trabalha com circuitos neurológicos, cognitivos e fisiológicos que visam a minimizar déficits e desenvolver habilidades. Há poucos estudos de boa qualidade que embasem tais intervenções e mesmo pouca evidência empírica que comprove sua efetividade¹⁰⁰⁻¹⁰².

Estudos sobre dor crônica¹⁰³ e AVC¹⁰⁴ mostram que intervenções comportamentais podem ser usadas para aumentar a capacidade de ação (i. e., o que um paciente pode fazer), bem como o que é de fato realizado nas situações reais da vida⁹⁴. Essa abordagem envolve apoiar pacientes para mudanças comportamentais, ao se usar técnicas que mudem crenças (percepções, expectativas) ou que promovam maior controle sobre determinado comportamento indesejado (automonitoramento)⁹⁴.

Um exemplo é aumentar a confiança da criança (crença sobre capacidade) sobre determinada atividade motora (andar de bicicleta, que é um comportamento). Intuitivamente e na prática, isso já é usado; contudo, não de forma sistemática e sem evidência científica.

Há amplo reconhecimento de que o modelo tradicional de doença não explique totalmente seu impacto sobre a falta de saúde e qualidade de vida, particularmente em crianças com deficiências físicas, quando se sabe que a condição de saúde é relacionada a múltiplos fatores¹⁰⁵. A OMS desenvolveu uma ferramenta de classificação, chamada Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF)¹⁰⁶, que prevê perspectivas biológicas,

individuais e sociais como componentes indissociáveis da saúde e da doença. Os componentes nucleares da CIF são deficiência (anormalidade de órgão e sistemas ou função), incapacidade à atividade e limitações a ela relacionadas (diz respeito ao que se consegue ou não fazer, em um ambiente não modificado) e desvantagem relacionada à participação (o que realmente é feito, em situações rotineiras, que reflete a adaptação do indivíduo ao meio, considerando sua incapacidade).

Em crianças com deficiências que tenham participações variadas relacionadas às atividades, há que se levar em conta: deficiência (redução de força, e dor)^{107,108}, limitações em atividades (dificuldade em apanhar e lançar a bola)¹⁰⁹, fatores pessoais (preferências, motivação, emoções)¹⁰⁹ e fatores ambientais (comportamento e preferência dos pais, percepções dos problemas da criança pelos pais e professores, local de residência da criança e sua condição social)¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

A paralisia cerebral (doença), com sua manifestação de deficiência (p. ex., diparesia espástica) não explica, por si, espectros entre capacidade ou incapacidade e participação ou não participação (desvantagem). A relevância desses fatores, que, juntos, determinarão a condição ou não de participação, também dependerá da motivação ou da natureza da busca^{107,108}. Um exemplo prático, a confiança que uma criança tem (crença sobre sua capacidade¹¹¹) de participar de jogos coletivos com bola influenciará na capacidade de ela realizar essa tarefa (comportamento) e se, de fato, ela fará essa tarefa (comportamento) no momento do jogo. No exemplo de crianças com deficiências motoras, a estratégia de mudar comportamento foi mais eficiente quando comparada a intervenção de mudança da deficiência¹¹².

Exercícios para indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Este tópico reflete as considerações do Colégio Americano de Medicina Esportiva sobre o tema¹¹³.

As DPOC, como enfisema, bronquite crônica e asma, são definidas pela Sociedade Americana de Tórax como uma condição de obstrução do fluxo de ar que reduz a habilidade de esvaziamento pulmonar. Sua incidência está aumentando nos EUA, com uma estimativa de 16,5 milhões de pessoas sofrendo por falta de ar/fôlego curto, além dos efeitos incapacitantes atrelados à DPOC. A falta de exercício contribui para essa incapacidade. O treinamento com exercícios é um grande componente da reabilitação pulmonar, além de ser comprovadamente seguro e eficiente para melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida.

Os exercícios aeróbicos (bicicleta, caminhada) e de resistência (levantamento de peso com membros superiores ou inferiores) podem auxiliar no restabelecimento e na manutenção da independência funcional dos sujeitos com DPOC. A inatividade e a sensação de fôlego curto durante as AVD podem levar a um estilo de vida cada vez mais sedentário e a uma progressiva deterioração da

capacidade funcional (cardiovascular e declínio da massa muscular). Essa restrição do condicionamento aeróbico e o declínio muscular criam um ciclo vicioso que poderá levar a maior falta de ar com o esforço, fadiga muscular, perda de independência, depressão e inevitável isolamento no ambiente domiciliar.

O grande objetivo da reabilitação pulmonar é reverter a incapacidade física e psicológica resultante da inatividade. Efeitos fisiológicos e psicológicos positivos foram reportados em pacientes com DPOC após a participação em ensaios clínicos com indivíduos submetidos a exercícios aeróbicos e de resistência. Os maiores benefícios incluíram maior capacidade física, diminuição da ansiedade relacionada à falta de ar (uma razão para essa menor ansiedade é que os pacientes ficam desensibilizados à sensação de falta de ar ao realizarem suas AVD), maior independência nas AVD, diminuição da fadiga e melhor qualidade de vida. Esses resultados favoráveis acontecem mesmo na vigência do declínio da função pulmonar. A prática de exercícios regulares permite que pacientes com DPOC façam suas atividades apesar de sua doença pulmonar estabelecida, revertendo a espiral do descondicionamento associado ao DPOC. Pesquisadores também observaram que pacientes com DPOC submetidos à atividade física regular apresentam melhor *performance* em testes de fluência verbal, sugerindo eventual melhora no fluxo cerebral e melhora cognitiva.

Como em qualquer programa supervisionado de exercícios, tais pacientes devem ser estratificados quanto ao risco de doenças cardiovasculares (hipertensão, doença arterial coronariana) e monitorados durante o exercício. A observação da tolerância individual ao exercício é bastante útil para se determinar a faixa de esforço a que ele pode ser submetido, incluindo a frequência cardíaca do treino. O acompanhamento do profissional é imprescindível para que o paciente sinta-se seguro e com melhor entendimento das alterações fisiológicas causadas pelo exercício.

O exercício intervalado (alternando-se intervalos curtos de exercício com descanso) geralmente permite maiores intensidades de treino. Exercícios moderados e diários são os recomendados para o maior ganho na capacidade funcional, ainda que, para a maioria dos pacientes, um mínimo de 15 minutos de exercício, três vezes por semana, já assegure benefícios. A combinação de exercícios de resistência muscular com atividades aeróbicas é desejada. Exercícios de fortalecimento devem incluir todos os grandes grupos musculares, com no mínimo uma série de oito a doze repetições.

A educação do paciente também é fundamental, por exemplo, ao se aprender estratégias de respiração diafragmática e freio labial, pacientes podem lidar melhor com a ansiedade decorrente da falta de ar relacionada ao exercício, bem como aprender qual o melhor momento de se usar medicamentos como broncodilatadores e corticosteroides antes do exercício e durante sua execução, além de oxigênio suplementar.

O Colégio Americano de Medicina Esportiva fundamenta a prática de atividade física leve a moderada, em

média 30 minutos na maioria dos dias da semana com o intuito de melhorar a qualidade de vida de indivíduos com DPOC. Ainda que exercícios não possam reverter os déficits fisiológicos e estruturais pulmonares, podem reduzir a incapacidade relacionada por melhorar o condicionamento físico e a força, bem como a eficiência respiratória e tolerância ao esforço.

Efeitos do exercício terapêutico na cervicalgia crônica

A cervicalgia crônica não específica é uma condição de grande prevalência na população geral com uma história natural favorável à resolução em boa parte dos casos¹¹⁴. O curso da cervicalgia caracteriza-se por recorrência¹¹⁵, exacerbações e cronicidade¹¹⁶, levando a absenteísmos, perda de produtividade em vários níveis^{117,118} e impacto social, pelos altos custos associados a seu tratamento. Intervenções que tenham eficácia para a melhora do problema são desejadas¹¹⁹.

Dentro da gama de possibilidades conservadoras do tratamento da cervicalgia, os exercícios terapêuticos também têm seu lugar¹¹⁴. Apesar do número crescente de estudos baseados nessa intervenção, ainda há inconsistências relacionadas ao tipo de exercício a ser praticado, por quanto tempo, relações dose-resposta e diferentes desfechos procurados¹²⁰, tornando um desafio para a prática clínica baseada em evidências.

As revisões sistemáticas sobre o tema não devem agregar resultados de estudos heterogêneos, ainda que com a metodologia correta, sem o cuidado de separar condições diferentes (hérnias e fraturas cervicais, osteoartrose vs. condições de cervicalgia crônica não específica), ou tempos de progressão da doença muito díspares. Similarmente, intervenções diferentes em sua característica, frequência ou tempo de acompanhamento devem ser diferentemente consideradas, bem como a análise dos resultados obtidos. Só assim poderá ser mais bem estimada a eficácia do exercício terapêutico, nesse grupo de pacientes, considerando-se os desfechos de dor e incapacidade¹¹⁴.

Em uma revisão sistemática e metanálise sobre o efeito do exercício terapêutico na dor e incapacidade relacionada à cervicalgia crônica não específica¹¹⁴, os desfechos dor e incapacidade foram os escolhidos e os tempos de acompanhamento dos estudos foram, em sua maioria, no curto prazo (em até 1 mês pós-intervenção). Cinco estudos relataram médio prazo de acompanhamento (até 6 meses) e apenas um estudo propôs-se a acompanhar os indivíduos no longo prazo pós-intervenção (6 a 12 meses). Quanto à variável dor, todos os estudos evidenciaram correlação favorável (redução do sintoma) e significativa, exceto para o grupo longo prazo. Quanto à variável incapacidade, ainda que tenha sido possível observar uma diferença entre os grupos, não se observou significância estatística. Essa revisão sistemática está de acordo com os outros estudos recentes sobre o tema¹²¹⁻¹²⁶, que respaldam o benefício dos exercícios terapêuticos no tratamento da cervicalgia crônica. Outros autores, como

Gross et al., concluíram que exercícios específicos demonstram benefício tanto na redução da dor como da incapacidade (nos prazos intermediário e longo pós-intervenção)¹²⁶.

Intervenções de bem-estar em pacientes com doenças crônicas e incapacidades

As doenças crônicas não transmissíveis são um problema de saúde global e têm grande impacto social pela alta mortalidade e grande proporção de deficiências e incapacidades relacionadas¹²⁷. As tomadas de decisão relativas ao cuidado desse tipo de paciente devem levar em consideração aspectos econômicos, tendo em vista a limitação de recursos diante das diversas necessidades dessa população. Nesse contexto, faz-se necessária a prática da reabilitação baseada em evidências, aliada à adequada alocação de recursos, com o objetivo de se obter o melhor resultado do cuidado prestado com menor custo ou, como descrito por Donabedian¹²⁸, maior eficiência do tratamento.

Com o envelhecimento populacional e melhores opções de tratamento de doenças crônicas, o impacto decorrente tenderá a aumentar nas próximas décadas. Um indicador que pode ser usado para avaliação de impacto da doença crônica é o DALY, sigla oriunda da língua inglesa (*Disability Adjusted Life Years*), que mede os anos de vida perdidos, seja por morte prematura ou vividos com a incapacidade. Um DALY é igual a ano de vida saudável perdida. O número de DALY relacionado, por exemplo, ao AVC será de 54,8 milhões para o ano de 2030. Essa medida reflete o ônus da doença, evidenciando a lacuna entre a condição real, em contraposição ao ideal, que seria o envelhecimento saudável¹²⁹.

Estima-se que mais de 54 milhões de americanos vivam atualmente com algum tipo de doença crônica ou incapacidade¹³⁰, sejam elas causadas por trauma (p. ex., lesão medular ou amputações) ou resultantes de doenças crônicas prevalentes, como doenças cardíacas e hipertensão, obesidade, enfisema, artrite, diabetes, entre outras. Num esforço de se modificar a evolução natural dessas doenças e minimizar as limitações funcionais, incapacidades e piora da qualidade de vida, pesquisadores e clínicos têm testado intervenções para promoção de saúde, além das estratégias puras de controle da doença¹³¹, o que reflete a perspectiva da CIF, que vê no grupo de pacientes com doenças crônicas e condições incapacitantes a possibilidade de se ter uma vida plena e saudável¹³².

O Departamento de Saúde dos Estados Unidos¹³³ recomenda aos indivíduos com incapacidades que possam gerenciar sua própria saúde ao desenvolverem e manterem hábitos saudáveis de vida e melhor uso de seu potencial. Esse passo requer a conscientização da responsabilidade e o envolvimento/comprometimento do indivíduo com suas ações e seu tratamento (inclusive com controle sobre suas medicações) não só como agente passivo, portanto envolvendo novamente a tão comentada mudança comportamental. As estratégias de promoção de

saúde têm forte abordagem comportamental e prestam-se a tornar evidentes aos pacientes comportamentos que sustentem e promovam qualidade de vida no contexto da doença crônica.

Uma variedade de estratégias saudáveis para a promoção de saúde, além da atividade física, como boa alimentação, melhor enfrentamento de situações de estresse, busca por relações interpessoais que promovam apoio aparecem como indicadores de saúde pelo Departamento de Saúde Norte-Americano¹³⁴.

Em uma revisão sobre Intervenções de Bem-Estar em Pacientes com Doenças Crônicas e Condições Incapacitantes realizada pelo National Institutes of Health (NIH)¹³⁵ o propósito foi o de revisar e avaliar a evidência atual que dê suporte a essa prática. A evidência é a de que tais intervenções tenham um impacto imediato positivo pós-intervenção, mas há que se observar os pacientes no médio e longo prazo, além de se homogeneizar as intervenções propostas¹³⁵. Nessa revisão, foi encontrado grande número de estudos randomizados e controlados que tratavam especificamente desse tema. Observa-se progressivo interesse na área, manifestado pelo aumento de periódicos indexados atualmente no Medline. A questão do acompanhamento dessas intervenções deve ser expandida para maiores prazos, para melhor dimensionamento das mudanças atribuídas, uma vez que apenas 30% dos estudos acompanham pacientes por mais de 3 meses¹³⁵.

Estratégias para promoção de atividade física na população geral e em indivíduos com deficiência

Pesquisadores da escola de medicina Yale reportaram que uma caminhada de apenas 20 minutos diariamente pode manter a condição de atividade na população de idosos, protelando a incapacidade¹³⁶.

Tal estudo mostra que a caminhada diária de 400 metros faz a diferença entre manter-se móvel ou restrito ao ambiente domiciliar como consequência do envelhecimento. Foram recrutados para esse estudo 1.635 pacientes entre 70 e 89 anos, sedentários que estavam em risco de perder tal habilidade. Tais pacientes foram divididos em dois grupos e acompanhados por 2 anos. O grupo da atividade física descrita como moderada andava 150 minutos por semana e também era submetido a exercícios de força, flexibilidade e equilíbrio. O segundo grupo fazia exercícios de alongamento e tinha aulas sobre assuntos relacionados à saúde. Os pesquisadores puderam mostrar que a distância diária percorrida de 400 metros é importante para manter uma vida independente, uma vez que é a distância suficiente para as atividades corriqueiras como ir do estacionamento à loja e fazer compras no próprio bairro.

A atividade física moderada faz com que a população de idosos mantenha a habilidade de andar numa porcentagem em torno de 18% mais alta quando comparada aos seus pares que não se exercitam, com uma redução de 28% do risco de perda da capacidade de deambulação

no longo prazo. Isso implica que tais pacientes, caso ativos fisicamente, recuperem-se melhor no evento de alguma deficiência ou déficit de mobilidade temporários.

Para considerações adicionais relacionadas a estratégias para promoção de atividade física em indivíduos com deficiência, deve-se verificar o *website* do National Center on Health, Physical Activity and Disability¹³⁷, centro de informações relacionado a atividade física e deficiência dos Estados Unidos da América, que conta inclusive com um programa de 14 semanas, sobre aconselhamento personalizado e gratuito de atividade física e nutrição visando a maior mobilidade e a escolhas nutricionais mais saudáveis. É oferecido às pessoas com doenças crônicas e deficiências físicas. O programa oferece, ainda, oportunidade para conectar-se com outros participantes, além de recursos motivacionais com a finalidade de maior adesão¹³⁷.

Considerações finais

Os profissionais de saúde devem incorporar o aconselhamento de atividade física regular, se possível, diária aos seus pacientes, sejam eles quem forem, com o intuito de melhorar sua condição funcional e qualidade de vida. Há evidência suficiente na literatura para respaldar essa prática.

O processo de aprendizagem, aqui entendido como um contínuo remodelamento do circuito neural, está sendo mais bem entendido. A capacidade de adaptação é a chave para uma reorganização mais favorável.

A exposição às novas experiências permite novos comportamentos, por novas codificações. Trata-se aqui, especificamente, sobre alterações nos registros comportamentais, motores, sensoriais e cognitivos.

A crença sobre a capacidade tem influência na real capacidade de se realizar uma dada tarefa (comportamento motor) e se essa capacidade se manifestará ou não em ação no momento oportuno.

Esse entendimento sobre mudança comportamental é a base da reabilitação atual.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization. Prevalence of insufficient physical activity. Disponível em: <<http://www.who.int>>.
2. Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *J Speech Lang Hear Res.* 2008;51:S225-S239.
3. Black JE, Jones TA, Nelson CA, Greenough WT. Neuronal plasticity and the developing brain. In: Noshpitz JD, Alessi NE, Coyle JT, Harrison SI, S Eth E (eds.). *Handbook of child and adolescent psychiatry.* New York: Wiley; 1997. Vol. 6, p. 31-53.
4. Grossman AW, Churchill JD, Bates KE, Kleim JA, Greenough WT. A brain adaptation view of plasticity: Is synaptic plasticity an overly limited concept? *Progress in Brain Research.* 2002;138:91-108.
5. Cooper SJ, Donald O. Hebb's synapse and learning rule: a history and commentary. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;28:851-74.
6. Donegan NH, Thompson RF. The search for engram. In: Kesner JLM, Kesner RP (eds.). *Learning and memory: a biological view.* San Diego: Academic Press; 1991. p. 3-58.
7. Hebb DO. *The organization of behavior: a neuropsychological theory.* New York: Wiley; 1949.
8. Kandel ER. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science.* 2001;294:1030-8.
9. Rose SP. How chicks make memories: the cellular cascade from c-fos to dendritic remodeling. *Trends in Neurosciences.* 1991;14:390-7.

10. Gazzaniga MS. Visuomotor integration in split-brain monkeys with other cerebral lesions. *Experimental Neurology*. 1996;16:289-98.
11. Gentile AM, Green S, Nieburgs A, Schmelzer W, Stein DG. Disruption and recovery of locomotor and manipulatory behavior following cortical lesions in rats. *Behavioral Biology*. 1978;22:417-55.
12. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restor Neurol Neurosci*. 2004;22:281-99.
13. Whishaw IQ. Loss of the innate cortical engram for action patterns used in skilled reaching and the development of behavioral compensation following motor cortex lesions in the rat. *Neuropharmacology*. 2000;39:788-805.
14. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*. 1996;380:526-8.
15. Finney EM, Fine I, Dobkins KR. Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf. *Nature Neuroscience*. 2001;4:1171-3.
16. Karni A, Meyer G, Rey-Hipolito C, Jezard P, Adams MM, Turner R, et al. The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experienced-driven changes in primary motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 1998;95:861-8.
17. Ungerleider LG, Doyon J, Karni A. Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiol Learn Mem*. 2002;78:553-64.
18. Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Cohen L, Hallett M. Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Experimental Brain Research*. 2001;136:431-8.
19. Pascual-Leone A, Nguyen D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol*. 1995;74:1037-45.
20. Perez MA, Lueghele BK, Nyborg K, Nielsen JB. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Experimental Brain Research*. 2004;159:197-205.
21. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. *J Neurophysiol*. 1996;75:2144-9.
22. Brown RW, Gonzalez CL, Kolb B. Nicotine improves Morris water task performance in rats given medial frontal cortex lesions. *Pharmacol Biochem Behav*. 2000;67:473-8.
23. Nieto-Sampedro M, Nieto-Diaz M. Neural plasticity: changes with age. *J Neural Transm*. 2005;112:3-27.
24. Rosenzweig ES, Barnes CA. Impact of aging on hippocampal function: Plasticity, network dynamics, and cognition. *Progress in Neurobiology*. 2003;69:143-79.
25. Greenough WT, McDonald JW, Parnisari RM, Camel JE. Environmental conditions modulate degeneration and new dendrite growth in cerebellum of senescent rats. *Brain Research*. 1986;380:136-43.
26. Coq JO, Xerri C. Sensorimotor experience modulates age-dependent alterations of the forepaw representation in the rat primary somatosensory cortex. *Neuroscience*. 2001;104:705-15.
27. Churchill JD, Stanis JJ, Press C, Kushelev M, Greenough WT. Is procedural memory relatively spared from age effects? *Neurobiol Aging*. 2002;24:883-92.
28. Adlard PA, Perreau VM, Cotman CW. The exercise-induced expression of BDNF within the hippocampus varies across life-span. *Neurobiol Aging*. 2005;26:511-20.
29. Fordyce DE, Starnes JW, Farrar RP. Compensation of the age-related decline in hippocampal muscarinic receptor density through daily exercise or underfeeding. *J Gerontol*. 1991;46:B245-B248.
30. Green EJ, Greenough WT, Schlumpf BE. Effects of complex or isolated environments on cortical dendrites of middle-aged rats. *Brain Research*. 1983;264:233-40.
31. Kleim JA, Cooper NR, VandenBerg PM. Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Research*. 2002;934:1-6.
32. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka MV, Morris HD, Theien BE, et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience*. 2003;117:1037-46.
33. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87:5568-72.
34. Vaynman S, Gomez-Pinilla F. License to run: Exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005;19:283-95.
35. Mang CS, Campbell KL, Ross CJD, Boyd LA. Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor. *Physical Therapy*. 2013;93(12):1707-16.
36. Gresham GE, Duncan PW, Stason WB. Post-stroke rehabilitation. Darby: Diane; 2004.
37. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke, part II: time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76:406-12.
38. Warraich Z, Kleim JA. Neural plasticity: the biological substrate for neurorehabilitation. *PM&R*. 2010;2:S208-S219.
39. Schmidt RA, Lee TD. Motor control and learning: a behavioral emphasis. Champaign: Human Kinetics; 2005.
40. Gotman GW, Berchtold NG, Christie A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*. 2007;30:464-72.
41. Gotman GW, Berchtold NG. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002;25:295-301.
42. Black IB. Trophic regulation of synaptic plasticity. *Neurobiol*. 1999;41:108-18.
43. Poo MM. Netrotrophins as synaptic modulators. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2:24-32.
44. Kluding PM, Tseng BY, Billinger SA. Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: a pilot study. *J Neurol Phys Ther*. 2011;35:11-17.
45. Rand D, Eng JJ, Liu-Ambrose T, Tawashy AE. Feasibility of a 6-month exercise and recreation program to improve executive functioning and memory in individuals with chronic stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2010;24:722-9.
46. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist*. 2012;18:82-97.
47. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*. 2001;58:498-504.
48. Knaepen K, Gockint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity exercise induced response of peripheral brain derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*. 2010;40:765-801.
49. Kluding PM, Tseng BY, Billinger SA. Exercise and executive function in individuals with chronic stroke: a pilot study. *J Neurol Phys Ther*. 2011;35:11-17.
50. Studenski S, Duncan PW, Perera S, Reker D, Lai SM, Richards L. Daily functioning and quality of life in a randomized controlled trial of therapeutic exercise for subacute stroke survivors. *Stroke*. 2005;36:1764-70.
51. Ivey FM, Hafer-Macko CE, Macko RP. Exercise rehabilitation after stroke. *NeuroRx*. 2006;3:439-50.
52. Golcombe S, Kramer AE. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*. 2003;14:125-30.
53. Knaepen K, Gockint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity exercise induced response of peripheral brain derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*. 2010;40:765-801.
54. Roig M, Skriver K, Ltimdy-Jensen J, Kiens B, Nielsen JB. A single bout of exercise improves motor memory. *PLoS One*. 2012;7:e44594.
55. Dal Bello-Haas Vanina, Florence Julaine M. Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;5:CD005229.
56. Coble NO, Maloney PW. Interdisciplinary rehabilitation of multiple sclerosis and neuromuscular disorders. In: Maloney FP, Burks JS, Ringel SP (eds.). *Effects of exercise in neuromuscular disease*. New York: JB Lippincott; 1985. p. 228-38.
57. Sinaki M, Mulder DW. Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Mayo Clinic Proceedings*. 1978;53(3):173-8.
58. Bennett RL, Knowlton GC. Overwork weakness in partially denervated skeletal muscle. *Clin Orthop Relat Res*. 1958;12:22-9.
59. Johnson EW, Braddom R. Overwork weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1971;52(5):333-6.
60. Kurtzke JF. Risk factors in amyotrophic lateral sclerosis. *Advances in Neurology*. 1991;56:245-70.
61. Strickland D, Smith SA, Dolliff G, Goldman L, Roelofs R. Physical activity, trauma, and ALS: a case-control study. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1996;1(94):45-50.
62. Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1993;74(7):711-5.
63. Einarsson G. Muscle conditioning in late poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1991;72(1):11-4.
64. Florence JM, Hagberg JM. Effects of training on the exercise response of neuromuscular disease patients. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16(16):460-5.
65. Kilmer DD, McCrory MA, Wright NC, Aitkens SG, Bernauer EM. The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75(7):560-3.
66. Lindeman E, Leffers P, Spaans F, Drukker J, Reuben J, Kerckhoffs M. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995;76(6):612-20.
67. McCartney N, Moroz D, Garner SH, McComas AJ. The effects of strength training in patients with selected neuromuscular disorders. *Med Sci Sports Exerc*. 1988;20(3):362-8.
68. Milner-Brown HS, Miller RG. Muscle strengthening through high resistance weight training in patients with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988;69(1):14-9.
69. Vignos PJ. Physical models of rehabilitation in neuromuscular disease. *Muscle & Nerve*. 1983;6(3):323-38.
70. Kaspar BK, Frost LM, Christian L, Umapathi P, Gafe FH. Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 2005;57(5):649-55.
71. Kirkinezos IG, Hernandez D, Bradley WG, Moraes CT. Regular exercise is beneficial to a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol*. 2003;53(3):804-7.
72. Veldink JH, Bar PR, Joosten EAJ, Otten M, Wokke JHJ, Berg LH. Sexual differences in onset of disease and response to exercise in a transgenic model of ALS. *Neuromuscular Disease*. 2003;9(13):737-43.
73. Lima LO, Scianni A, Rodrigues-de-Paula F. Progressive resistance exercise improves strength and physical performance in people with mild to moderate Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*. 2013;59.

74. Poewe W, Mahlknecht P. The clinical progression of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2009;15S:S28-32.
75. Weintraub D, Comella CL, Horn S. Parkinson's disease part 2: treatment of motor symptoms. *Am J Manag Care*. 2008;14:S49-58.
76. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68:384-6.
77. Kwakkel G, de Goede CJT, van Wegen EEH. Impact of physical therapy for Parkinson's disease: a critical review of the literature. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2007;13:S478-487.
78. Allen NE, Canning CG, Sherrington C, Fung VSC. Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009;24:1344-51.
79. Cano-de-la-Cuerda R, Perez-de-Heredia M, Miangolarra-Page JC, Muñoz-Hellin E, Fernandez-de-las-Penas C. Is there muscular weakness in Parkinson's disease? *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89:70-6.
80. Inkster LM, Eng JJ, MacIntyre DL, Stoessl AJ. Leg muscle strength is reduced in Parkinson's disease and relates to the ability to rise from a chair. *Movement Disorders*. 2013;18:157-62.
81. Nallegowda M, Singh U, Handa G, Khanna M, Wadhwa S, Yadav SL, et al. Role of sensory input and muscle strength in maintenance of balance, gait, and posture in Parkinson's disease: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2004;83:898-908.
82. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease: second of two parts. *N Engl J Med*. 1998;339:1130-43.
83. David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, Kohrt WM, Vaillancourt DE, et al. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis*. 2012;2012:124527.
84. Pääsuke M, Erelina J, Gapeyeva H, Joost K, Mottus K, Taba P. Leg-extension strength and chair-rise performance in elderly women with Parkinson's disease. *J Aging Phys Act*. 2004;12:511-24.
85. Latt MD, Lord SR, Morris JG, Fung VS. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009;24:1280-9.
86. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Gerber JP, LaStayo PC. High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves quality of life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2009;15:752-7.
87. Falvo MJ, Schilling BK, Earhart GM. Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review and recommendations. *Movement Disorders*. 2008;23:1-11.
88. Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2006;21:1444-52.
89. Schilling BK, Pfeiffer RF, LeDoux MS, Karlage RE, Bloomer JR, Falvo MJ. Effects of moderate-volume, high-load lower body resistance training on strength and function in persons with Parkinson's disease: a pilot study. *Parkinson's Disease*. 2010;1-6.
90. Ada L, Dorsch S, Canning CG. Strengthening interventions increase strength and improve activity after stroke: a systematic review. *Aust J Physiother*. 2006;52:241-8.
91. Scianni A, Butler JM, Ada L, Teixeira-Salmela LF. Muscle strengthening is not effective in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. *Aust J Physiother*. 2009;55:81-7.
92. Allen NE, Sherrington C, Canning CG, Fung VSC. Reduced muscle power is associated with slower walking velocity and falls in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2010;16:261-4.
93. Ghorayeb N, Barros Neto TLB. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu; 1999.
94. Kolehmainen N, Francis JJ, Ramsay CR, Owen C, McKee L, Ketelaar M, et al. Participation in physical play and leisure: developing a theory and evidence-based intervention for children with motor impairments. *BMC Pediatrics*. 2011;11:100.
95. Law M, King G, King S, Kertoy M, Jurley P, Rosenbaum P, et al. Patterns of participation in recreational and leisure activities among children with complex physical disabilities. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48:337-42.
96. King G, Petrenchik T, Law M, Hurley P. The enjoyment of formal and informal recreation and leisure activities: a comparison of school aged children with and without physical disabilities. *Int J Disabil Dev Educ*. 2009;56(2):109-30.
97. Nessa N. Chapter 10. Disability. Office of National Statistics The health of children and young people. Newport: Office for National Statistics; 2004. p. 1-20.
98. Poulsen A, Ziviani JM, Johnson H, Cuskelly M. Loneliness and life satisfaction of boys with developmental coordination disorder: the impact of leisure participation and perceived freedom in leisure. *Hum Mov Science*. 2008;27(2):325-43.
99. Cantell M, Crawford S, Doyle-Parker P. Physical fitness and health indices in children, adolescents and adults with high or low motor competence. *Hum Mov Science*. 2008;27:344-62.
100. Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, van d NJC, Lambregts BL, van d ECH. Occupational therapy for children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2004;18(1):1-14.
101. Anttila H, Autti-Rämö J, Suoranta J, Mäkelä M, Malmivaara A. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2008;8(14).
102. Forsyth K, Maciver D, Howden S, Owen C, Shepherd C. Development coordination disorder: a synthesis of evidence to underpin an allied health professions' framework. *Int J Disabil Dev Educ*. 2008;55(2):153-72.
103. Fisher K, Johnston M. Experimental manipulation of perceived control and its effects on disability. *Psychol Health*. 1996;11:657-69.
104. Johnston M, Bonetti D, Joice S, Pollard B, Morrison V, Francis J, Macwalter R. Recovery from disability after stroke as a target for a behavioural intervention: Results of a randomized control trial. *Disabil Rehabil*. 2007;29(14):1117-27.
105. Rosenbaum P, Livingston MH, Palisano RJ, Galuppi BE, Russell DJ. Quality of life and health-related quality of life of adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(7):516-21.
106. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health – children and youth version. ICF-CY. Geneva: World Health Organization; 2007.
107. Majnemer A, Shevell M, Law M, Birnbaum R, Chilingaryan G, Rosenbaum P, et al. Participation and enjoyment of leisure activities in school-aged children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(10):751-8.
108. Fauconnier J, Dickinson HO, Beckung E, Marcellin M, Manus V, Michelsen SI, et al. Participation in life situations of 8-12 year old children with cerebral palsy: cross sectional European study. *Br Med J*. 2009;338(b1458).
109. King G, Law M, Hanna S, King S, Kurley P, Rosenbaum P, et al. Predictors of the leisure and recreation participation of children with physical disabilities: A structural equation modeling analysis. *Child Health Care*. 2006;35(3):209-34.
110. Williams B, Powell A, Hoskins G, Neville R. Exploring and explaining low participation in physical activity among children and young people with asthma: a review. *BMC Fam Pract*. 2008;9(40).
111. Michie S, Johnston M, Abraham C, Lawton R, Parker D, Walker A, on behalf of the "Psychological Theory" Group. Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Qual Saf Health Care*. 2005;14(1):26-33.
112. Ketelaar M, Vermeer A, Hart H, van Petegem-van Beek E, Helden P. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2001;81(9):1534-45.
113. American College of Sports Medicine. Exercise for persons with chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: <https://www.acsm.org/docs/current/exercise-for-persons-with-copd.pdf>.
114. Bertozzi L, Gardenghi I, Turoni F, Villafañe JH, Capra F, Guccione AA, et al. Effect of therapeutic exercise on pain and disability in the management of chronic nonspecific neck pain: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Phys Ther*. 2013;93:1026-36.
115. Luime JJ, Koes BW, Miedem HS, Verhaar JA, Burdorf A. High incidence and recurrence of shoulder and neck pain in nursing home employees was demonstrated during a 2-year follow-up. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:407-13.
116. Childs JD, Cleland JA, Elliott JM, Teyhen DS, Wainner RS, Whitman JM, et al. Neck pain: clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association [erratum in: *J Orthop Sports Phys Ther*. 2009;39:297]. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2008;38:A1-A34.
117. Hansson EK, Hansson TH. The costs for person's sick-listed more than one month because of low back or neck problems: a two-year prospective study of Swedish patients. *Eur Spine J*. 2005;14:337-45.
118. Cote P, Kristman V, Vidmar M, Van Eerd D, Hogg-Johnson S, Beaton D, et al. The prevalence and incidence of work absenteeism involving neck pain: a cohort of Ontario lost-time claimants. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(4 suppl):S192-S198.
119. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach it. 2. ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.
120. Ferrari R, Russell AS. Regional musculoskeletal conditions: neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17:57-70.
121. Sihawong R, Janwantanakul P, Sitthipornvorakul E, Pensri P. Exercise therapy for office workers with nonspecific neck pain: a systematic review. *J Manipulative Physiol Ther*. 2011;34:62-71.
122. Sarig-Bahat H. Evidence for exercise therapy in mechanical neck disorders. *Man Ther*. 2003;8:10-20.
123. Kay TM, Gross A, Goldsmith C, Santaguida PL, Hoving J, Bronfort G; Cervical Overview Group. Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD004250.
124. Ylinen J. Physical exercises and functional rehabilitation for the management of chronic neck pain. *Eura Medicophys*. 2007;43:119-32.
125. Leaver AM, Refshauge KM, Maher CG, McAuley JH. Conservative interventions provide short-term relief for non-specific neck pain: a systematic review. *J Physiother*. 2010;56:73-85.
126. Gross AR, Goldsmith C, Hoving JL, Haines T, Peloso P, Aker P, et al. Conservative management of mechanical neck disorders: a systematic review. *J Rheumatol*. 2007;34:1083-102.
127. World Health Organization. Noncommunicable diseases and mental health. STEPS-Stroke manual (Version 1.2): the WHO STEPwise approach to stroke surveillance. Disponível em: http://www.who.int/ncd_surveillance/en/steps_stroke_manual_v1.2.pdf.
128. Donabedian A. The seven pillars of quality. *Arch Pathol Lab Med*. 1990;114(11):1115-8.
129. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):182-7.
130. Giannini M. Office on disability, U.S. Department of Health and Human Services. *Disability Health J*. 2008;1(1):5-6.

131. Stuijbergen A, Rogers S. Health promotion: an essential component of rehabilitation for persons with chronic disabling conditions. *Adv Nurs Sci*. 1997;19(4):1-20.
132. WHO. International classification of functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization; 2001.
133. U.S. Department of Health and Human Services. Surgeon general's call to action to improve the health and wellness of persons with disabilities. Washington: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2005.
134. U.S. Department of Health and Human Services. Understanding and improving health and objectives for improving health. 2. ed. Healthy People, vol. 2. Washington: U.S. Government Printing Office; 2010.
135. Stuijbergen AK, Morris M, Jung JH, Pierini D, Morgan S; University of Texas at Austin School of Nursing, Center for Health Promotion and Disease Prevention Research in Underserved Populations Benefits of wellness interventions for persons with chronic and disabling conditions: a review of the evidence. *Disability and Health Journal (Impact Factor: 1.5)*. 07/2010;3(3):133-45.
136. American College of Sports Medicine 20-minute walk "beats disability": Quarter of a mile daily stroll could make difference between mobility or becoming housebound. 28 May 2014. Disponível em: <<https://www.acsm.org/about.../20-minute-walk-beats-disability>>.
137. NCHPAD. 14 weeks to a healthier you. Disponível em: <www.nchpad.org/14weeks>.

A Eletroneuromiografia no Diagnóstico das Síndromes Incapacitantes

Arquimedes de Moura Ramos
Tae Mo Chung

SUMÁRIO

Introdução, 894
Estudo da condução nervosa, 894
Estudo da condução nervosa sensitiva, 895
Estudo da condução nervosa motora, 895
Estudo muscular com eletrodo de agulha, 896
Avaliação das doenças neuromusculares, 896
Avaliação das lesões nervosas periféricas, 897
Potenciais evocados, 897
Potencial evocado somatossensitivo (PESS), 898
Potencial evocado visual (PEV), 898
Potencial evocado auditivo (PEA), 898
Potencial evocado motor (PEM), 900
Como o exame é realizado, 900
Colocação dos eletrodos, 900
Considerações finais, 901
Referências bibliográficas, 901

Introdução

A eletroneuromiografia (ENMG) é o exame diagnóstico que estuda a unidade motora e as diversas afecções que podem acometê-la. A unidade motora, por sua vez, é composta pelo motoneurônio inferior, seu axônio e todas as fibras musculares por ele inervadas. Daí ser possível, com o estudo eletroneuromiográfico, a avaliação de doenças que acometem desde o corpo celular do motoneurônio inferior (como as mielopatias), o seu axônio (as radiculopatias e as plexopatias), as afecções da placa motora e até as doenças musculares primárias (miopatias). O exame em si é composto de duas partes distintas e complementares: o estudo da condução nervosa, por meio de testes neurofisiológicos que avaliam funcionalmente o sistema nervoso periférico e a junção neuromuscular; e a eletromiografia com eletrodo de agulha, que avalia a atividade elétrica dos músculos estriados esqueléticos¹. Eventualmente, testes específicos adicionais podem ser utilizados, conforme a suspeita diagnóstica (p. ex., os testes para estudo do sistema nervoso neurovegetativo na suspeita de neuropatias autonômicas).

Estudo da condução nervosa

O estudo da condução nervosa ou neurocondução é realizado por meio da aplicação de estímulos elétricos aos nervos periféricos e o registro da resposta evocada é obtido na forma de um potencial composto. O potencial composto obtido pode ser motor (CMAP), sensitivo (SNAP), misto ou autonômico e, por meio dele, alguns parâmetros podem ser medidos, sobretudo a latência e a amplitude da resposta e a velocidade de condução nervosa em um determinado segmento neural. Latências e velocidades são parâmetros similares, pois é possível, conhecendo-se a latência de uma resposta, calcular a velocidade de condução nervosa de um determinado segmento do nervo periférico. Latências e velocidades estão relacionadas ao tempo de condução nervosa, sendo esses parâmetros habitualmente usados para a avaliação e caracterização das doenças desmielinizantes, ou seja, aquelas que acometem primária e predominantemente a bainha de mielina do nervo periférico, que é a estrutura responsável pela velocidade da propagação do impulso nervoso pelo nervo periférico. Fibras mielinizadas grossas conduzem a velocidades mais altas, por conta do mecanismo saltatório do impulso nervoso nos nodos de Ranvier (estrangulações da bainha de mielina). Retardo de latência das respostas e diminuição das velocidades de condução nervosa; entretanto, não são patognômicos de doenças desmielinizantes, uma vez que eles podem estar levemente alterados também em neuropatias axonais. A amplitude dos potenciais, por sua vez, é uma avaliação indireta do contingente de axônios funcionantes no tronco neural estudado. Apesar da variabilidade apresentada entre os indivíduos, a redução da amplitude do potencial composto é característica das neuropatias axonais, embora também não seja patognômica delas, pois pode ser encontrada em doenças desmielinizantes, nas situações de bloqueio de condução ou de dispersão temporal anormalmente aumentada do potencial composto.

Estudo da condução nervosa sensitiva

Na neurocondução sensitiva, a resposta sensitiva (potencial composto sensitivo ou SNAP) é captada sobre a área somática cutânea de inervação de um determinado nervo periférico. Por exemplo, as respostas sensitivas do nervo mediano são habitualmente captadas no segundo ou terceiro dedos da mão e as do nervo ulnar no quarto ou quinto dedos da mão (Figuras 1 e 2). Todas as respostas obtidas devem ser supramáximas, o que significa dizer que devem ter uma intensidade de corrente elétrica capaz de recrutar todas as fibras nervosas funcionantes daquele tronco neural.

Estudo da condução nervosa motora

Na neurocondução motora, a resposta motora (potencial composto motor ou CMAP) é captada sobre um

músculo inervado pelo nervo em estudo. Geralmente ela é captada nos músculos intrínsecos das mãos e dos pés. Por exemplo, o potencial motor composto do nervo mediano é captado no músculo abductor curto do polegar (região tenar da mão) e o do nervo ulnar no músculo abductor do dedo mínimo (região hipotenar da mão) (Figuras 3 e 4).

Para obtermos a velocidade de condução nervosa motora, é necessário que se façam pelo menos dois sítios de estimulação diferentes (um mais distal e outro mais proximal), sendo a velocidade calculada no segmento entre eles por meio da razão da distância entre os dois sítios de



Figura 1. Montagem da neurocondução sensitiva do nervo mediano.



Figura 3. Representação gráfica de um potencial composto motor (CMAP) do nervo mediano.

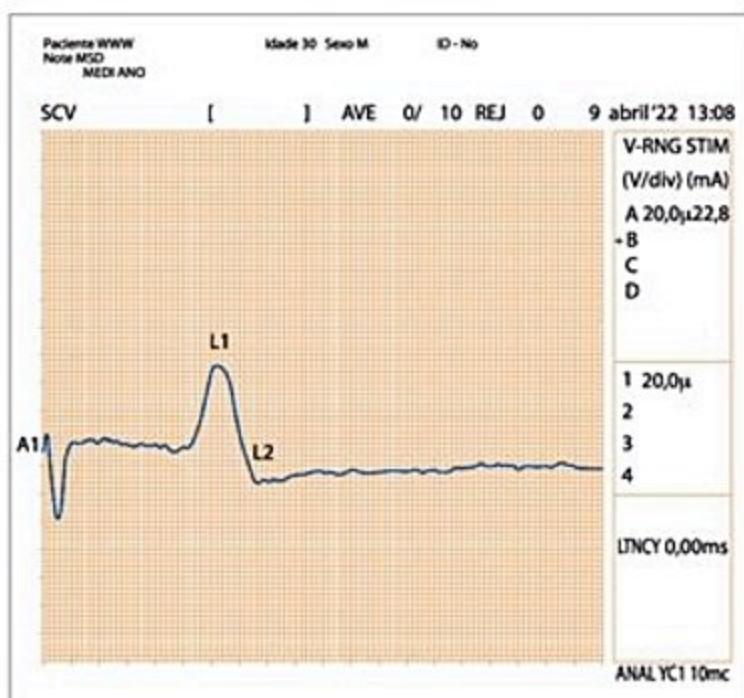


Figura 2 Representação gráfica de um potencial composto sensitivo (SNAP) do nervo mediano.

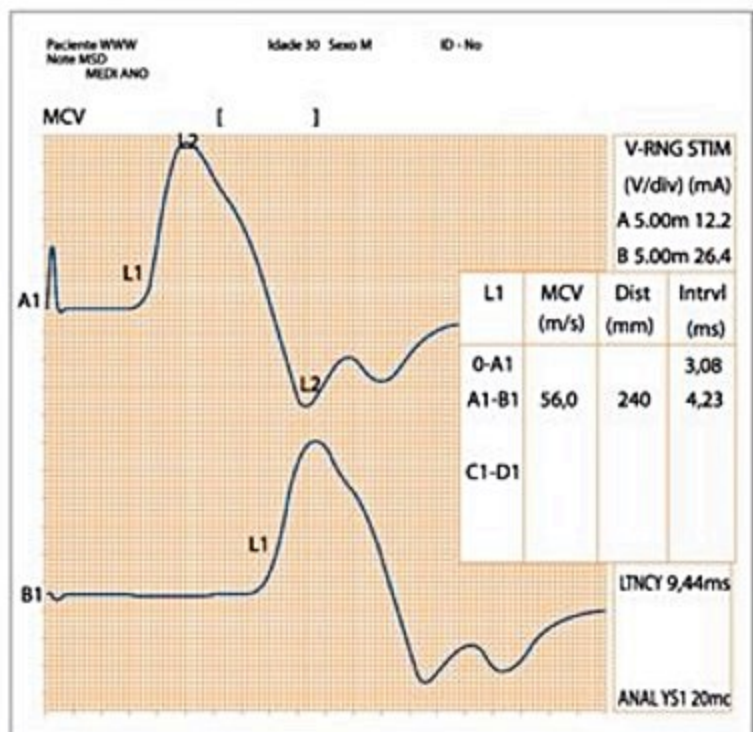


Figura 4. Representação gráfica de potenciais compostos motores (CMAP) do nervo mediano com estimulação em dois sítios distintos (punho e cotovelo), obtendo-se a velocidade de condução nervosa no segmento entre eles (antebraço - velocidade de 56 m/s).

estimulação e diferença entre a latência do sítio mais proximal e a latência do sítio mais distal (Figura 4). Da mesma maneira que na neurocondução sensitiva, todas as respostas obtidas na neurocondução motora devem ser supramáximas.

Na neurocondução motora, além do potencial motor composto, habitualmente estudam-se ainda as chamadas *respostas tardias*, como as ondas F e o reflexo H, que avaliam os segmentos mais proximais do sistema nervoso periférico, sendo de particular interesse na avaliação, por exemplo, das radiculopatias e das doenças desmielinizantes difusas, nas quais a porção proximal do nervo é mais precoce e intensamente atingida.

Os valores normativos dos estudos de condução nervosa são definidos estatisticamente e podem sofrer alterações fisiológicas nos extremos da idade (antes dos 2 anos e após os 60 anos de idade), devendo, portanto, ser corrigidos para essas faixas etárias. Além disso, os dados obtidos podem estar sujeitos a alguns erros técnicos, sendo a temperatura o mais significativo entre elas, pois à medida que cai a temperatura do segmento estudado, pode haver um atraso fisiológico das latências das respostas ou uma diminuição das velocidades de condução nervosa¹. O aquecimento adequado do segmento estudado previamente ao exame é fundamental para se evitar a interpretação equivocada de alterações fisiológicas relacionadas à baixa temperatura do segmento, como neuropatias “desmielinizantes”.

Estudo muscular com eletrodo de agulha

Na eletromiografia, estuda-se a atividade elétrica muscular, por meio da introdução de um eletrodo de agulha, sendo avaliado o músculo durante o repouso e a contração muscular, momento em que se faz a análise morfológica das unidades motoras. Normalmente, durante o repouso, os músculos apresentam-se em silêncio elétrico. A presença de fibrilações e ondas positivas ao repouso é, portanto, patológica, sendo frequentemente encontrada nas lesões axonais subagudas e denotam um processo de desnervação muscular. Miopatias, especialmente as inflamatórias, também podem apresentar esse tipo de atividade espontânea anormal. Fasciculações, descargas miotônicas e descargas complexas repetitivas são outros tipos de atividade espontânea anormal que podem ser encontradas em determinadas patologias neuromusculares. Embora não sejam patognomônicos de uma doença específica, certos achados do exame são encontrados com muita frequência em determinadas condições e podem sugerir seu diagnóstico, como a presença de abundantes fasciculações (descargas espontâneas de unidades motoras) nas doenças do motoneurônio inferior¹. Durante a contração muscular, avaliam-se os potenciais de ação das unidades motoras (PAUM) e o padrão de recrutamento das unidades motoras. Nas neuropatias crônicas, habitualmente observam-se PAUM de amplitude aumentada e duração prolongada, decorrentes de um processo de reinnervação, e um padrão de recrutamento com poucas uni-

dades motoras disparando em alta frequência (“padrão neuropático”). Nas miopatias, ao contrário, há PAUM de amplitude e duração reduzidas por conta da perda de fibras musculares funcionantes, e um padrão de recrutamento dito precoce ou paradoxal (muitas unidades motoras recrutadas mesmo com baixo nível de esforço muscular), caracterizando o “padrão miopático”².

O estudo eletromiográfico com agulha exige certo grau de cooperação do paciente, tanto por se tratar da parte geralmente mais desconfortável do exame, quanto por necessitar da colaboração ativa do paciente, realizando o esforço voluntário de recrutamento das unidades motoras.

Avaliação das doenças neuromusculares

O exame de eletroneuromiografia deve ser uma extensão do exame clínico-neurológico do paciente e o seu planejamento e execução podem variar conforme a suspeita clínica do paciente. O exame deve ser feito por um médico com amplo conhecimento em doenças neurológicas e afecções neuromusculares e que tenha passado por treinamento técnico especial na realização do exame, para que tenha condições de interpretar corretamente os achados e fazer o diagnóstico apropriado³. A EMG é o exame que avalia funcionalmente o sistema nervoso periférico, o qual, por conceito, compreende todas as estruturas nervosas a partir da pia-máter: raízes, plexos, nervos, placa motora e músculo. Daí ser possível, por meio da ENMG, o diagnóstico de uma série de doenças neuromusculares potencialmente incapacitantes, entre as quais destacamos:

- Doenças do motoneurônio inferior (neuronopatias motoras), como as amiotrofias espinhais da infância e do adulto, a poliomielite, a esclerose lateral amiotrófica e as mielopatias compressivas (siringomielia).
- Neuronopatias sensitivas como em algumas síndromes paraneoplásicas, doenças autoimunes e síndrome de Miller-Fischer.
- Afecções das raízes nervosas: radiculopatias cervicais e lombossacrais, polirradiculopatias e síndrome da cauda equina.
- Plexopatias braquiais e lombossacrais, além de neuralgia amiotrófica.
- Neuropatias periféricas axonais e desmielinizantes, nas suas mais diversas formas: mononeuropatias, polineuropatias, mononeurites múltiplas e polirradiculoneuropatias.
- Afecções da junção mioneural ou placa motora: miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert e botulismo.
- Miopatias diversas: distrofias musculares, polimiosite/dermatopolimiosite, distrofia de cinturas etc.

As doenças neuromusculares de um modo geral, sobretudo as de envolvimento sistêmico, têm um grande potencial de incapacitação por causarem alterações envolvendo a sensibilidade (parestésias, hipo/anestésias, ataxia, dores crônicas), a motricidade (fadiga, fraqueza e atrofia muscular) e as funções neurovegetativas (hipotensão postural, arritmias cardíacas), com consequente pre-

juízo da marcha (pelas ataxias, monoplegias, paraplegias e tetraplegias flácidas), das atividades de vida diária e da independência funcional. As alterações decorrentes das doenças neuromusculares podem trazer uma séria limitação no nível de atividade física do paciente, com significativo comprometimento de sua qualidade de vida^{4,5}.

Além da confirmação diagnóstica das doenças neuromusculares, a ENMG permite definir a natureza das lesões nervosas (axonal/desmielizante/mista), o tipo de fibra(s) envolvida(s): sensitiva, motora, sensitivo-motora e/ou autonômica e ainda a intensidade, a cronicidade e ajudar a definir o prognóstico das lesões⁶. Pode ainda ser usada para acompanhar a evolução do paciente com doença neuromuscular, seja monitorando sua progressão (no caso, por exemplo, das neuropatias periféricas crônicas degenerativas tanto adquiridas quanto hereditárias), sua recuperação (nas lesões nervosas periféricas dos mais variados graus, como nas neurapraxias e neuroaxonotmeses, ou nas doenças desmielinizantes difusas, como na síndrome de Guillain-Barré).

Avaliação das lesões nervosas periféricas

Particularmente nas lesões nervosas periféricas de causa traumática, a EMG permite a diferenciação entre afecções de gravidade e prognóstico distintos, como entre as neuropraxias (lesões funcionais, restritas à bainha de mielina e sem descontinuidade do nervo e, portanto, com bom prognóstico de recuperação em dias ou semanas), a axonotmese (lesões do axônio, com degeneração do coto distal, mas com preservação do tubo endoneural de reinervação, o que propicia a recuperação do nervo por meio do recrescimento axonal em alguns meses) e a neurotme (lesões mais graves, em que há transecção neural e, portanto, não há potencial de recuperação sem abordagem cirúrgica)⁷. O acompanhamento da evolução das lesões axonais com EMG, capaz de demonstrar o início e o grau do processo de reinervação nervosa, é fundamental na definição da conduta nesses casos quanto à intervenção cirúrgica e ao melhor momento para fazê-la.

Potenciais evocados

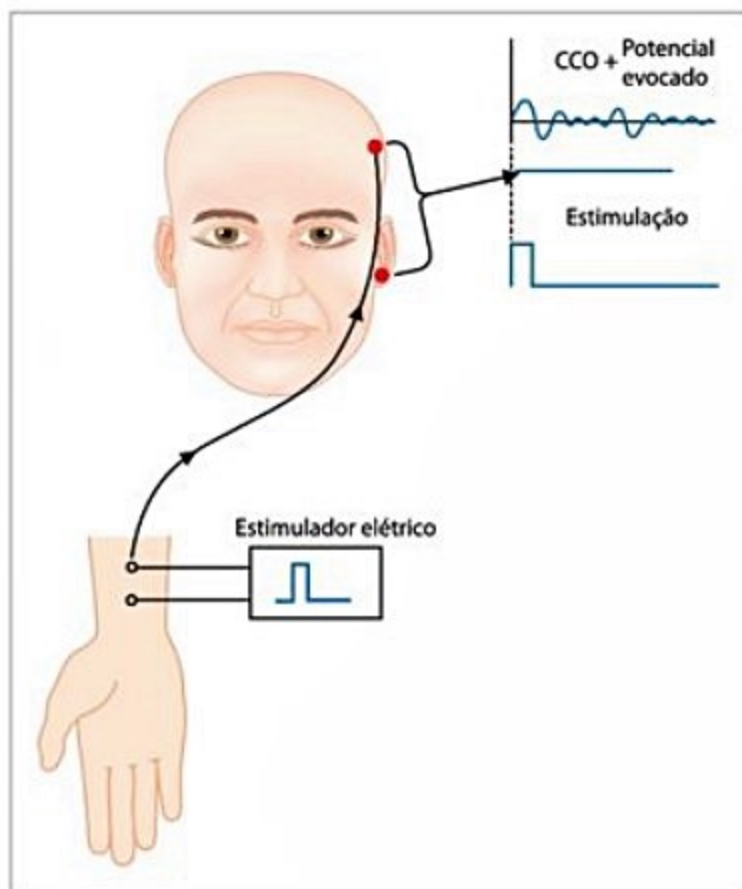
O potencial evocado somatossensitivo (PESS) permite detectar lesões medulares, desde lesões iniciais sem expressão clínica ou de sintomatologia leve, a casos que levam a sintomas definidos como fraqueza e paralisia de membros inferiores e superiores. Essa técnica é de grande utilidade para o diagnóstico precoce em doenças em que as manifestações clínicas iniciais são subjetivas, como também em quadros já estabelecidos, quando os pacientes, por algum motivo, estão impossibilitados de realizar ressonância magnética, ou cuja lesão discreta não tenha sido evidenciada por esse método.

As técnicas de imagem fazem uma avaliação anatômica estática que, no caso da ressonância magnética, tem alta sensibilidade para lesões medulares. Já as técnicas neurofisiológicas (PESS) permitem uma avaliação do fun-

cionamento dos tratos nervosos que trafegam pela medula espinal, sendo ambas complementares entre si na análise do dano neurológico. Essa técnica, além de ser utilizada como exame rotineiro ambulatorial, vem sendo usada para monitorar possíveis danos medulares em cirurgias de coluna, como na correção de escoliose grave.

Em grandes centros, o PESS é utilizado como método para definir o prognóstico de pacientes graves internados em unidade de terapia intensiva, nos quais há comprometimento encefálico, como vítimas de acidente vascular cerebral, traumatismo craniano, aneurisma cerebral etc., orientando quanto às chances de recuperação deles. O exame de PESS é um exame prático, de curta duração, que não necessita de preparos prévios, não é invasivo e, portanto, não acarreta riscos aos pacientes, podendo ser feito em unidade de terapia intensiva (UTI), centro cirúrgico ou ambulatorialmente.

São estudos que avaliam o funcionamento das vias nervosas que transmitem informações através da medula espinal ao córtex cerebral, vias visuais e das vias auditivas. Os potenciais elétricos são produzidos por meio da aplicação de pequenos pulsos elétricos nos nervos dos membros superiores ou inferiores, estímulos luminosos nos olhos e sonoros, tipo "clicks" nos ouvidos. As respostas nervosas geralmente são captadas em nível periférico sobre o trajeto dos nervos e em nível central, no crânio, através de pequenos eletrodos de superfície, similares aos utilizados em eletroencefalograma. Essa análise permite topografar a lesão, a gravidade e, em algumas patologias, monitorar a evolução da doença.



■ **Figura 5.** Potenciais evocados somatossensitivos.

Os estudos eletrodiagnósticos são uma extensão dos exames clínicos e, por sua vez, a análise de potencial evocado é a continuação do estudo de eletroneuromiografia. Sua realização exige, portanto, conhecimentos pormenorizados de anatomia, fisiologia, patologia, biofísica, eletrônica, clínica fisiátrica, reumatológica, neurológica, ortopédica e outros afins.

Como aplicabilidade corrente existem quatro tipos principais de estudos de potenciais evocados, que serão apresentados a seguir.

Potencial evocado somatossensitivo (PESS)

Os estímulos sensoriais, após entrar na medula via aferência sensitiva pela raiz dorsal, ascendem à medula, provavelmente, via coluna dorsal (funículo posterior). A sinapse ocorre em núcleo cuneiforme para as fibras que penetram pelas raízes cervicais, torácicas superiores e o núcleo grácil para as fibras que penetram na medula pelas raízes torácicas baixas, lombares, sacrais e coccígea. Posteriormente, as fibras passam através do tronco encefálico (sistema lemniscal) e mais uma vez se realizam sinapses em tálamo. Por último, os impulsos alcançam o córtex sensorial correspondente. Em razão desse mecanismo, o potencial evocado somatossensitivo (PESS) pode ser empregado para estudo de patologias provenientes dos nervos periféricos, da medula, tronco encefálico, tálamo ou córtex cerebral. As afecções, como compressões extrínsecas (espondiloartrose cervical), doenças desmielinizantes (esclerose múltipla), processos inflamatórios e

infecciosos (HTLV, mielite transversa), sequela de lesão traumática, seringomielia, tumores intramedulares, entre outras, podem ser investigadas por esse método. Os PESS também podem ser usados para monitorizar a cirurgia e distinguir patologia do sistema nervoso central *versus* periférica.

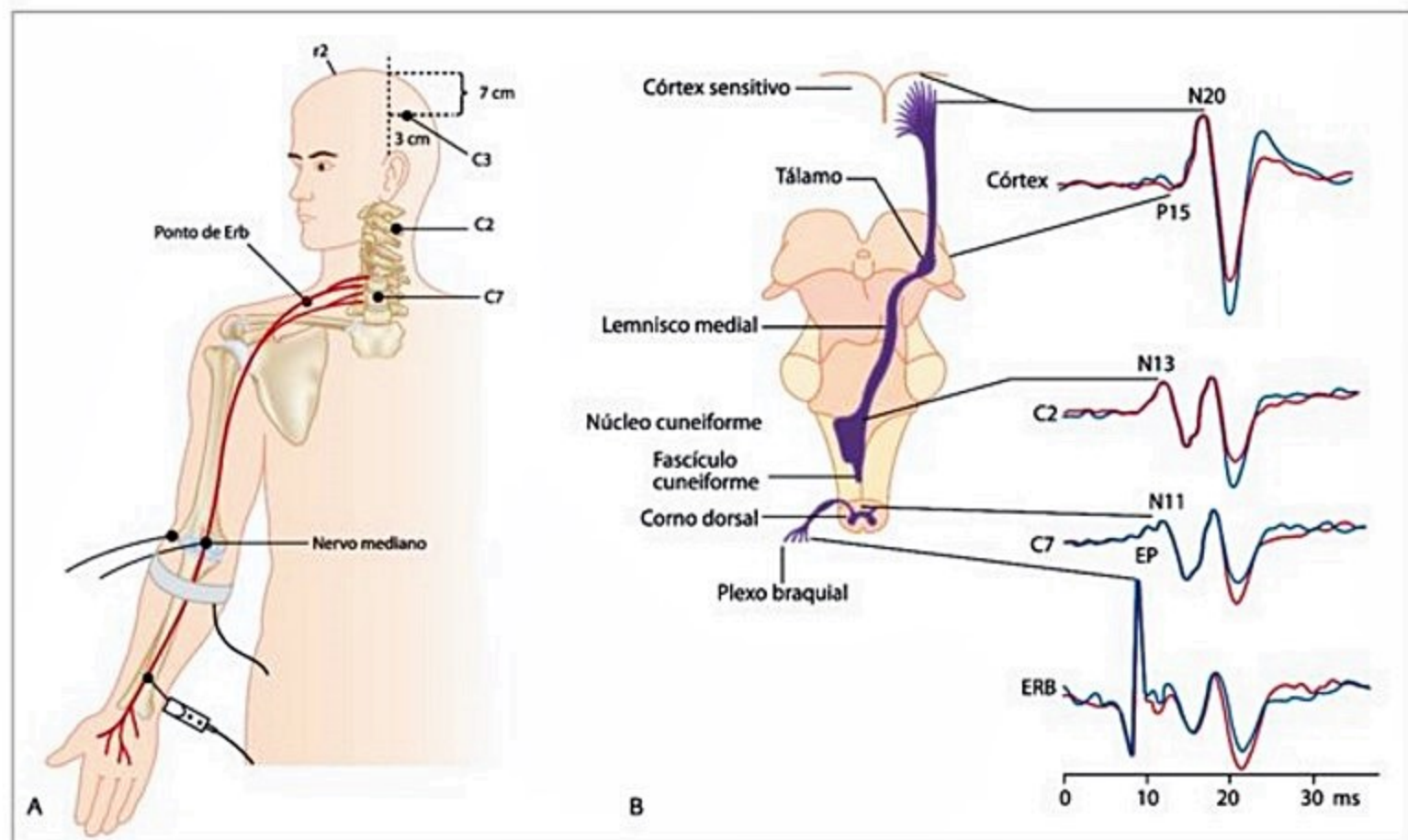
Potencial evocado visual (PEV)

Os estímulos visuais, após passarem por um complexo sistema do globo ocular, atingem a retina e através do nervo óptico alcançam o quiasma óptico, passando por uma decussação parcial. Posteriormente, ocorrem sinapses em corpo geniculado lateral e a partir daqui a radiação geniculocalcarina responsabiliza a transmissão dos impulsos ao córtex occipital correspondente à visão. Com a utilização do potencial evocado visual (PEV), identificamos problemas provenientes do nervo óptico, do quiasma, da radiação geniculocalcarina ou do lobo occipital.

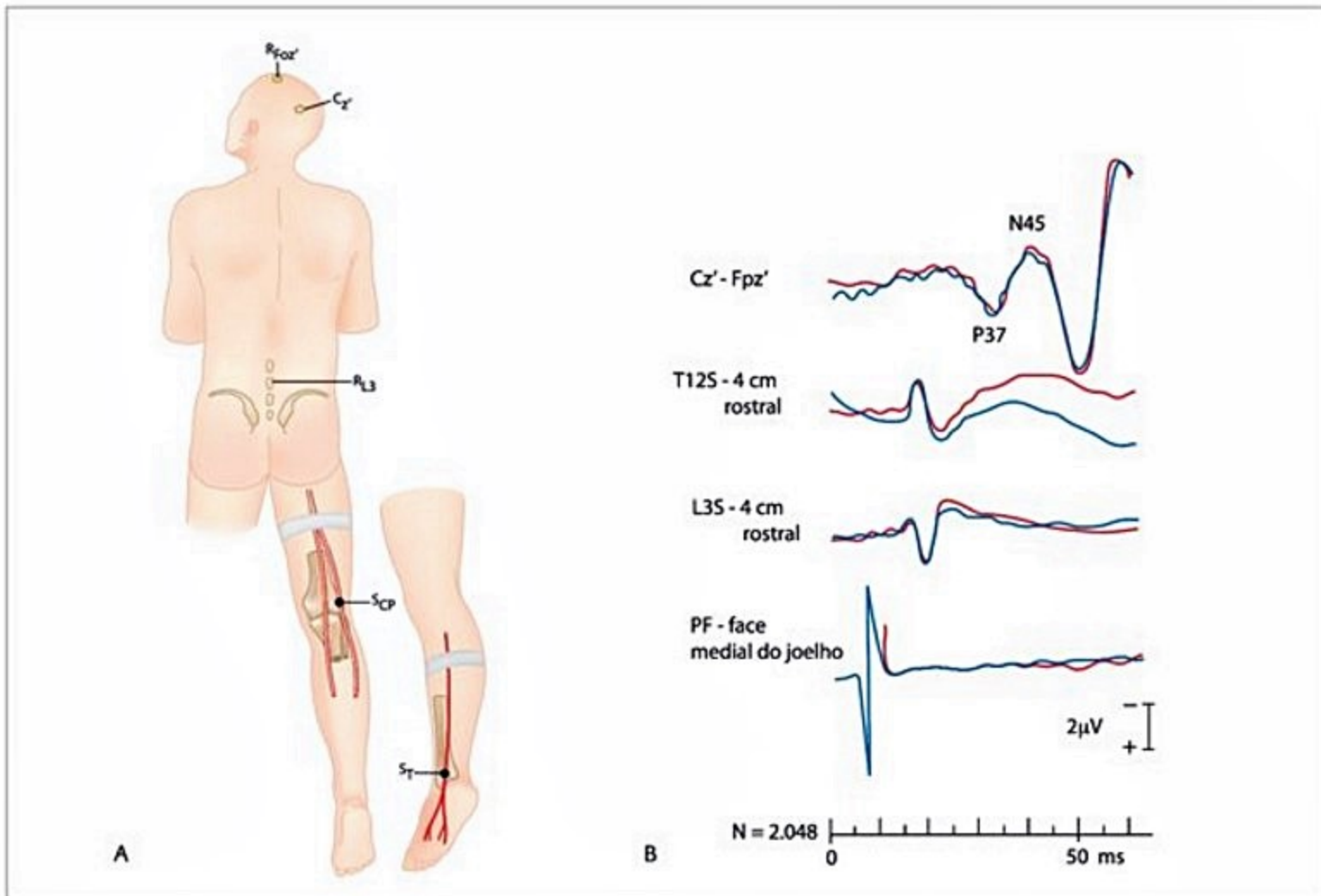
As afecções mais comuns submetidas ao estudo são lesões do nervo óptico e vias ópticas, processos desmielinizantes, como na esclerose múltipla, e lesões vasculares. São igualmente úteis para diagnosticar "cegueira histerica" ou dissimulação, em que a perda de visão não tem qualquer fundamento em lesões nervosas.

Potencial evocado auditivo (PEA)

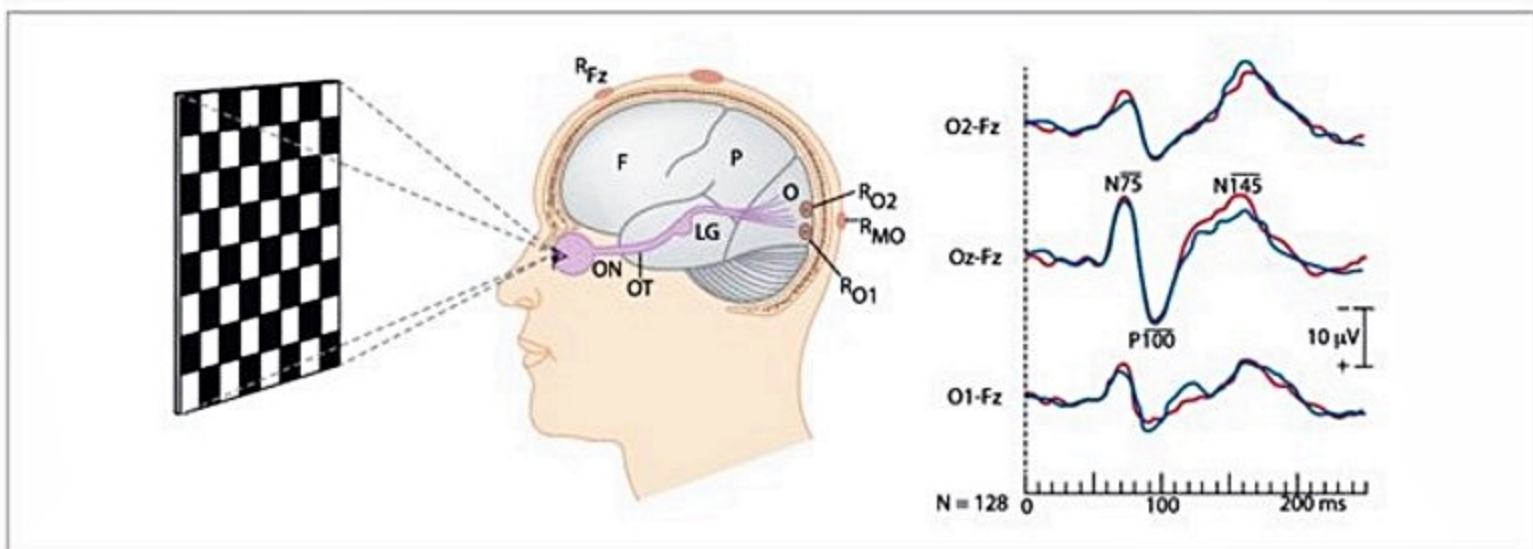
Os estímulos sonoros são captados pelo nervo vestibulo-coclear (VIII par dos nervos cranianos) e alcançam



■ **Figura 6.** A: Potencial evocado somatossensitivo (PESS) de membros superiores. B: As respostas e a provável localização de seus geradores.



■ **Figura 7.** A: Potencial evocado somatossensitivo (PESS) de membros inferiores. B: As respostas periférica, espinais e cortical.



■ **Figura 8.** Técnica de obtenção dos potenciais evocados visuais (estimulação pelo padrão reverso), as vias ópticas e os traçados.

o mesencéfalo. Durante o trajeto existem sinapses com os núcleos coclear e olivar superior da ponte. Subsequentemente, os estímulos passam para o segmento superior da ponte (via lemnisco lateral e seus núcleos) e região inferior do mesencéfalo (colículo inferior) realizando uma sinapse no tálamo. Por esse mecanismo, o estudo de potencial evocado auditivo (PEA) pode ser submetido para avaliar o VIII par, tronco encefálico e o percurso desde a ponte até o mesencéfalo.

Realiza-se o estudo de PEA para distinguir lesões no nível do nervo auditivo, que transporta informação do ouvido até o tronco cerebral, ou déficit na condução das vias auditivas pertencentes ao próprio tronco cerebral. Os PEA são, principalmente, úteis no diagnóstico do neurinoma do acústico, em variadas lesões das vias auditivas no sistema nervoso central e especificamente no tronco cerebral. São igualmente úteis para avaliar a capacidade auditiva para altas frequências, para determinar morte

cerebral, e para monitorizar funções do tronco cerebral durante a cirurgia. São ainda de grande utilidade para avaliações da maturidade elétrica das vias em recém-nascidos (sobretudo em prematuros), na detecção de lesões neonatais das vias auditivas e na avaliação dos processos da linguagem.

Potencial evocado motor (PEM)

Recentemente, o potencial evocado motor (PEM) para estudo de vias eferentes do córtex aos músculos periféricos correspondentes tem sido utilizado, mas ainda com restrições. Atualmente, a utilização de PEM se limita à monitorização intraoperatória (MIO).

Como o exame é realizado

Após identificação e localização dos pontos estratégicos para a colocação de eletrodos de captação no couro cabeludo do paciente, ou no caso dos PESS, em outros locais da pele sobre a medula espinal, ou sobre o trajeto dos nervos periféricos utilizando a pasta condutora e adesiva, são aplicados choques de corrente elétrica de baixa intensidade (levemente acima do limiar de excitabilidade motora mínima) sobre os nervos adequados dos membros superiores e/ou inferiores.

Colocação dos eletrodos

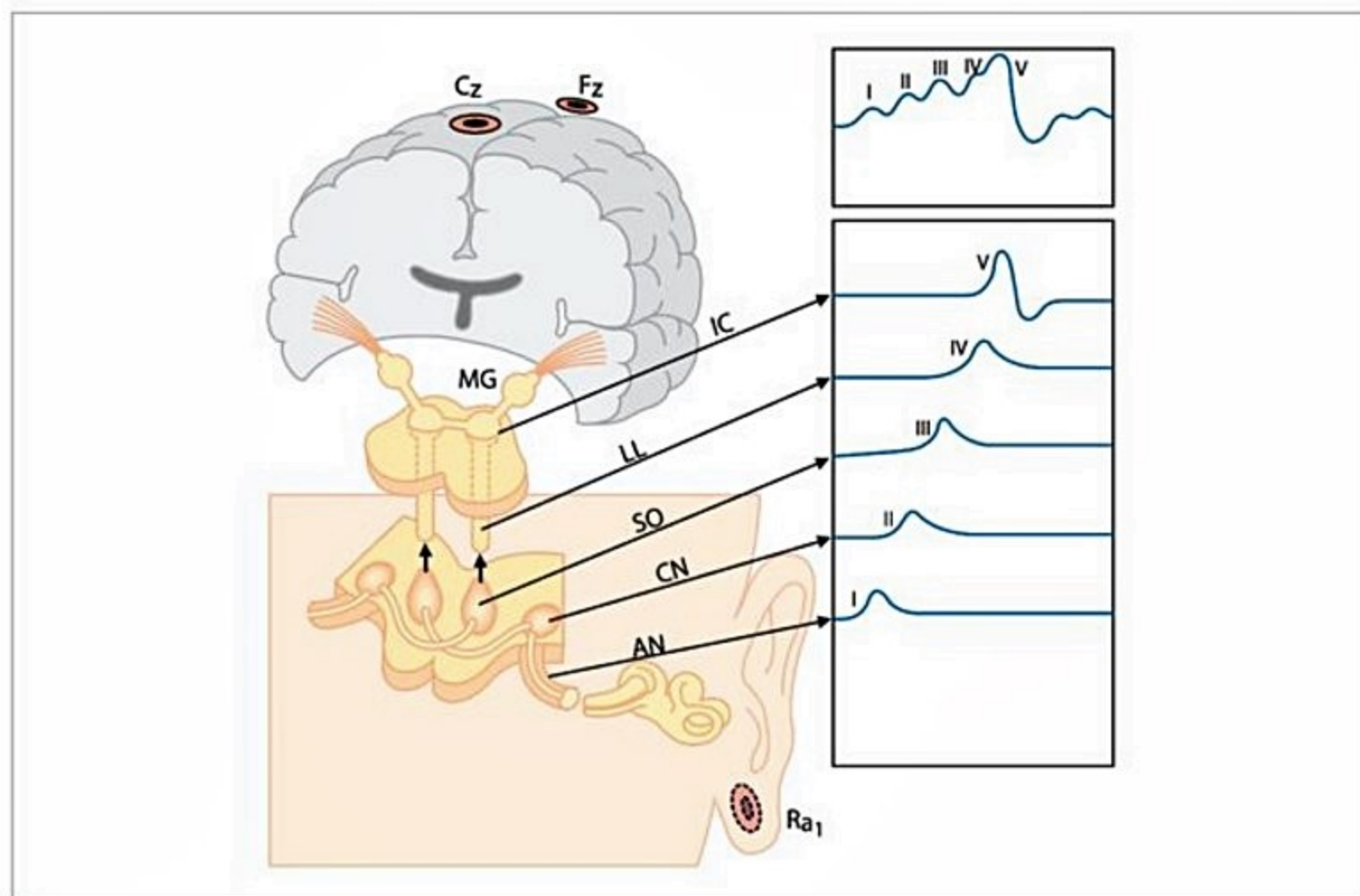
Na padronização dos métodos para o estudo de potenciais evocados (PE), a colocação dos eletrodos no couro cabeludo utiliza a metodologia do EEG (Sistema Internacional Dez-Vinte), cuja distribuição está relacionada com a representação sensitiva cortical de cada área do corpo, tomando por base o “homúnculo sensitivo de Penfield” (área somestésica giro pós-central).

Utilizando um eletroneuromiógrafo computadorizado com programa de potenciais evocados, promedia-se as respostas captadas (no mínimo de 250 respostas), amplificando-as de 1.000 a 500.000 vezes para serem analisadas. A duração do exame é variável (no mínimo 30 minutos, conforme o problema em estudo). O doente permanece deitado durante a realização do exame.

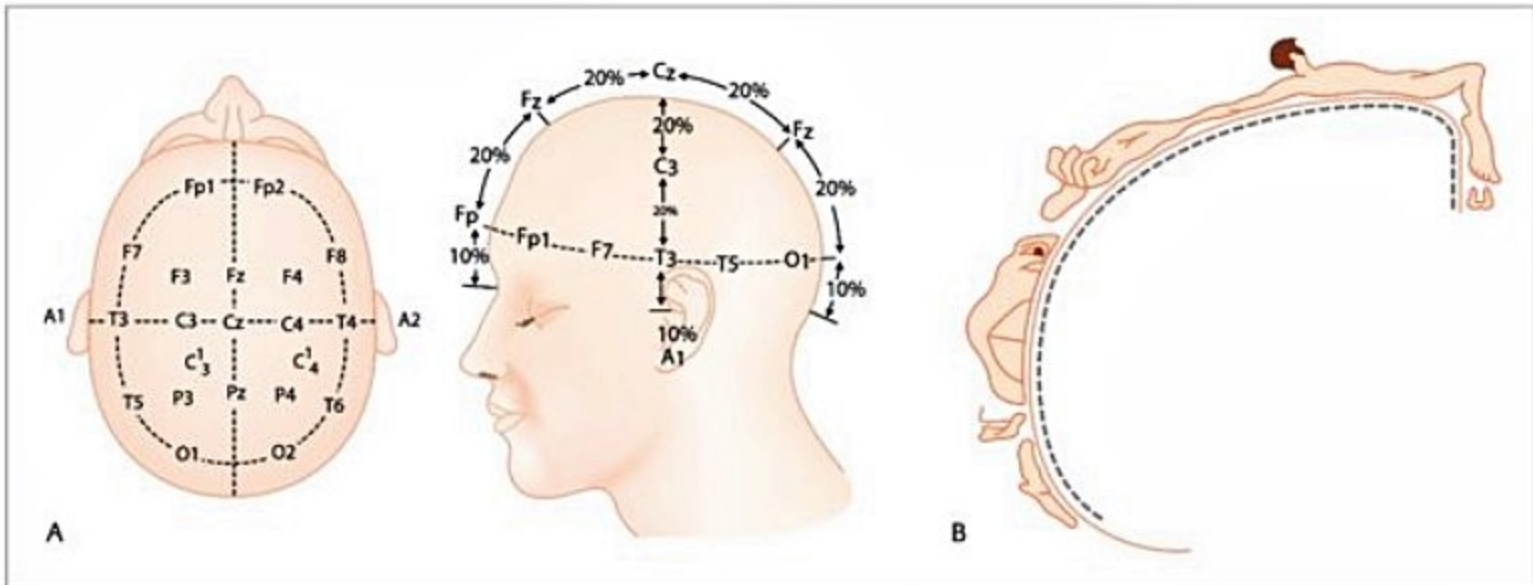
As respostas obtidas dos potenciais evocados (PE) são basicamente representadas pelas seguintes formas:

1. Normal.
2. Ausência de resposta.
3. Aumento da latência da resposta esperada, em termos absolutos ou relativos à latência de uma resposta de estrutura mais periférica na mesma via.
4. Diminuição da amplitude da resposta esperada.

Essas anormalidades (2, 3 e 4) podem ocorrer na comparação com valores normalizados ou com as respostas



■ **Figura 9.** As respostas auditivas e os seus possíveis geradores.



■ **Figura 10.** A: "Sistema Internacional 10-20" para a colocação dos eletrodos. B: O "homúnculo sensitivo" segundo Penfield e Rasmussen.

evocadas pela estimulação da estrutura contralateral correspondente. Para melhorar a sensibilidade do estudo, pode ser necessário corrigir variáveis específicas, como idade, sexo e altura.

Para os PEV, o paciente concentra a sua atenção numa televisão que mostra um padrão em xadrez que transmite estímulos (padrão reverso) ou com "flash" de luz ou colocando-se um par de óculos apropriado que emite a luz. Os olhos são estimulados individualmente, estando o olho não estimulado tapado com uma venda. Cada olho é estimulado duas vezes, e a duração total do procedimento é por volta de 45 a 60 minutos.

Para os PEA, são usados auscultadores para estimular individualmente cada ouvido, com uma série de cliques. O ouvido não estimulado geralmente está sujeito a um som estático ou dissimulador. Cada via auditiva é estimulada duas vezes e o procedimento geralmente demora entre 30 a 45 minutos, podendo prolongar-se se forem também determinados limiares auditivos.

Precauções para obter uma boa resposta potencial confiável:

A. Diminuir a impedância, limpando a pele nas regiões em que os eletrodos serão posicionados com uma pasta abrasiva (especialmente a testa e o couro cabeludo) e colocando os eletrodos com uso de pasta adesiva e condutora.

B. O paciente deve estar relaxado e o mais confortável possível durante o teste, para limitar os efeitos de toda a atividade de interferência.

C. A atividade muscular da face e couro cabeludo pode ser reduzida fazendo-se com que o paciente relaxe a mandíbula e permita que a boca fique aberta.

D. Os sinais captados para a análise dos dados e interpretação precisam ser registrados, mostrando pelo menos duas ondas sobrepostas obtidas por meio da repetição do estudo.

Considerações finais

Doenças neuromusculares são uma causa relativamente prevalente de incapacidade física e têm diferentes apresentações clínicas, a depender da topografia da afecção, da estrutura do sistema nervoso periférico primariamente acometida, da intensidade do processo e do seu modo de instalação, entre outros. Podem se apresentar na forma de mielopatias/neuronopatias, neuropatias, radiculopatias, plexopatias, afecções da junção mioneural ou miopatias.

A incapacidade está relacionada a alterações da sensibilidade (parestésias, hipo/anestésias, ataxia, dores crônicas), motricidade (fadiga, fraqueza e atrofia muscular) e das funções neurovegetativas (hipotensão postural, arritmias cardíacas), com consequente prejuízo da locomoção, comprometimento da realização das atividades de vida diária e, por vezes, perda da autonomia do indivíduo.

A eletroneuromiografia é um estudo funcional da unidade motora, que permite, além da confirmação do diagnóstico e o diagnóstico diferencial entre as diferentes afecções neuromusculares, estabelecer a natureza das estruturas envolvidas, a sua gravidade, a sua cronicidade, a evolução temporal e o seu prognóstico, e, por conseguinte, auxilia na tomada de decisões terapêuticas. Esse exame complementar é uma extensão do exame clínico-neurológico e deve ser feito por um profissional médico devidamente treinado e familiarizado com as doenças do sistema nervoso periférico.

Referências bibliográficas

1. Pinto LC. Neurofisiologia clínica. Princípios básicos e aplicações, 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2010.
2. Kimura K. Eletrodiagnóstico em doenças de nervos e músculos: princípios e aspectos práticos, 4. ed. Rio de Janeiro: Dilivros; 2015.
3. AANEM Position Statement. Muscle and nerve. 2015 Mar;51(3):468-71.
4. McDonald CM. Physical activity, health impairments, and disability in neuromuscular disease. Am J Phys Med Rehabil. 2002;81(Suppl):S108-S120.

5. Abresch RT, Seyden NK, Wincinger MA. Quality of life. Issues for persons with neuromuscular diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 1998;9(1):233-48.
6. Oonofrio PD, Albers JW. AAEM Minimonograph 34: Polineuropathy: Classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle & Nerve* October. 1990;889.
7. Ferreira AS. Lesões nervosas periféricas: diagnóstico e tratamento. 2. ed. São Paulo: Santos; 2001.
8. Machado ABM. Neuroanatomia funcional. São Paulo: Atheneu; 1983.
9. Chappa KH. Evoked potentials in clinical medicine, 2. ed. New York: Raven Press; 1990.
10. Liveson JA, Ma DM. Laboratory reference for clinical neurophysiology, 1. ed. Philadelphia: FA Davis; 1992.
11. DeLisa JA. Rehabilitation medicine principles and practice, 2. ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1994.
12. Misulis KE, Head TC. Essentials of clinical neurophysiology, 3. ed. Burlington: Butterworth-Heinemann; 1993.
13. Misulis KE. Spehlmann's evoked potential primer. Newton: Butterworth-Heinemann; 1994.
14. Wang KC, Mukhtar RA. Hardcore neuroscience. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
15. Kimura J. Eletrodiagnóstico em doenças de nervos e músculos, 4. ed. Rio de Janeiro: Dilivros; 2015.

Ajudas Técnicas para a Marcha dos Pacientes Amputados e Malformados

Donaldo Jorge Filho
Andrea Thomáz Viana
Renato Silva Martins

SUMÁRIO

Generalidades sobre a marcha humana normal, 903
Noções gerais das cirurgias de amputação com objetivos reabilitacionais, 905
Principais cuidados perioperatórios nas amputações visando à reabilitação funcional, 906
Ajudas técnicas aos amputados e malformados em membros inferiores, 906
Classificação dos pacientes amputados quanto à mobilidade, 907
Tipos constitucionais de próteses dos membros inferiores e componentes protéticos, 908
Níveis de protetização nos músculos inferiores, segundo os graus de mobilidade, 909
Próteses funcionais dispensadas pelo SUS para os membros inferiores, 910
Evolução tecnológica das próteses dos membros inferiores, 915
Consumo de energia dos amputados na locomoção com próteses e muletas, 916
Considerações finais, 917
Referências bibliográficas, 918

Generalidades sobre a marcha humana normal

Marcha é uma sequência repetitiva de movimentos dos membros inferiores que move o corpo para a frente enquanto simultaneamente mantém a estabilidade no apoio contra o solo. Na marcha, um membro inferior atua como um suporte móvel, em contato com o solo, enquanto o membro inferior contralateral avança no ar. O conjunto de movimentos corporais se repete de forma cíclica e os membros inferiores invertem os seus papéis a cada passo¹.

A sequência simples do apoio e avanço de um único membro é denominada *ciclo de marcha* (Figura 1). O ciclo então é o período compreendido entre o primeiro contato do pé com o solo até o próximo contato desse mesmo pé com o solo. O ciclo de marcha é dividido em duas fases¹.

1. Apoio (cerca de 60% do ciclo da marcha) – nesse período o pé de apoio encontra-se em contato com a superfície de apoio. Essa fase é subdividida em três (Figura 2):

A. Duplo apoio inicial (10% do ciclo de marcha) – corresponde ao início do ciclo de marcha, quando ambos os pés estão em contato com a superfície de apoio.

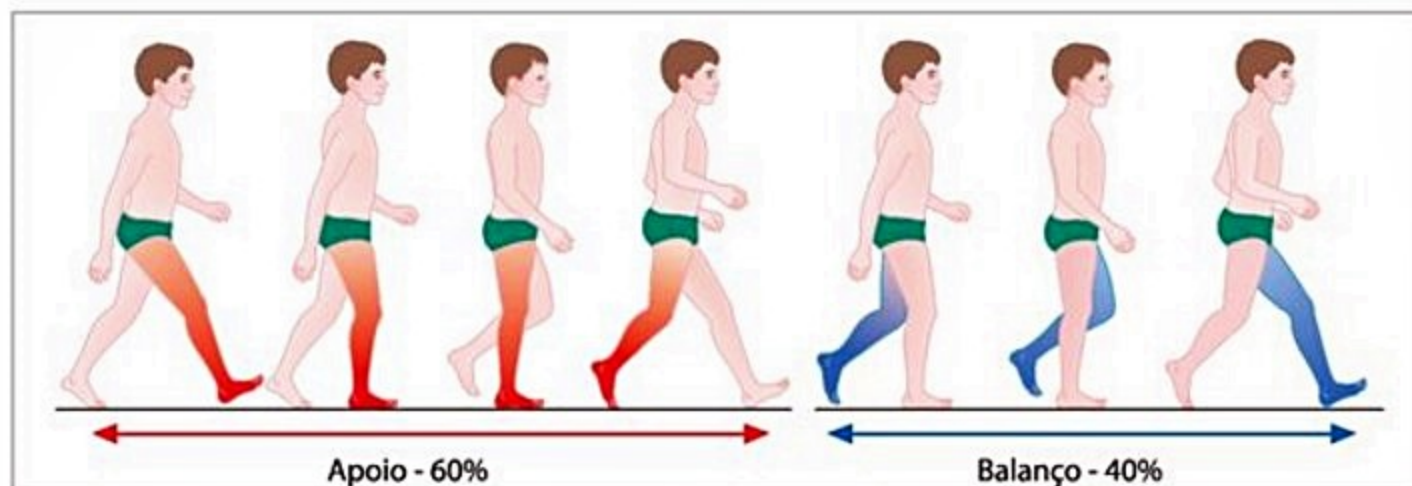
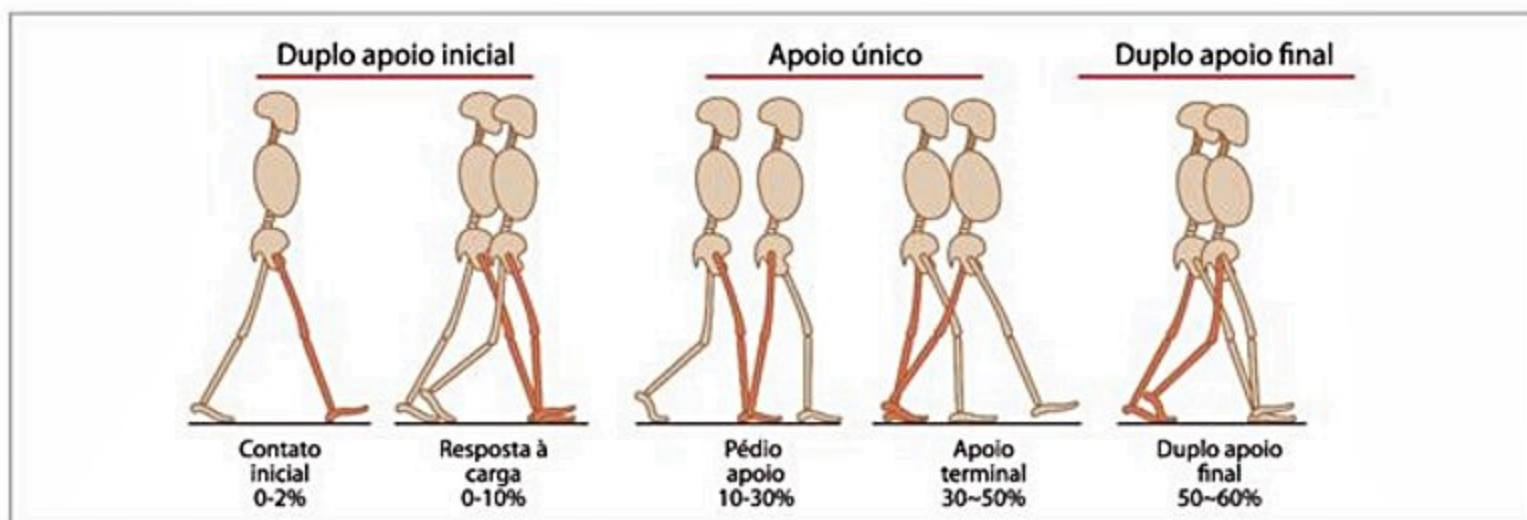
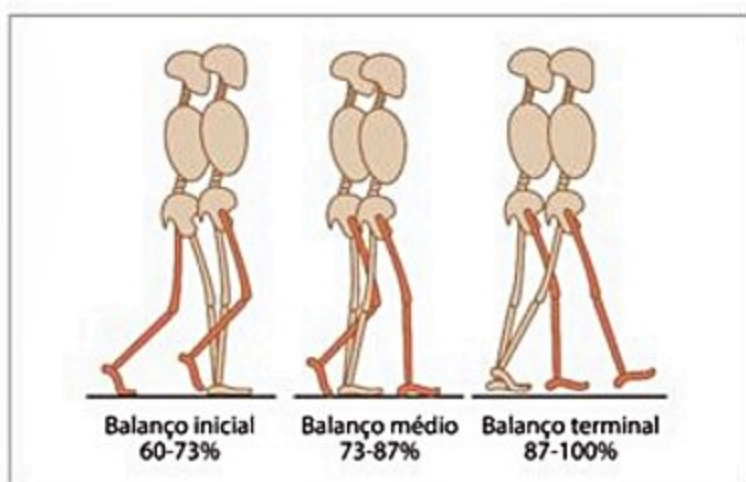


Figura 1. Ciclo de marcha.



■ **Figura 2.** Subdivisões da fase de apoio.



■ **Figura 3.** Subdivisões da fase de balanço.

B. Apoio único (40% do ciclo de marcha) – inicia pelo desprendimento do pé oposto da superfície de apoio, iniciando o balanço.

C. Duplo apoio final (10% do ciclo de marcha) – o pé que vem em balanço toma contato com a superfície de apoio¹.

2. Balanço (cerca de 40% do ciclo de marcha) – o pé se eleva da superfície de apoio para o avanço do membro (Figura 3).

Pré-requisitos para a marcha:

- Estabilidade no apoio.
- Liberação do pé no balanço.
- Comprimento adequado de passos.
- Posicionamento adequado do pé para o contato inicial.
- Conservação de energia: redução da excursão do centro de massa, estabilização articular passiva e transferência de energia entre segmentos.

Passo é a distância entre o apoio de um pé e a colocação do pé contrário no solo.

Passada é a distância entre o apoio de um pé e seu próximo contato na superfície de apoio. Equivale a um ciclo da marcha¹.

Quando um paciente amputado começa a utilizar uma prótese, o encaixe protético está em perfeita confor-

midade com as medidas do coto de amputação. Entretanto, além da atrofia muscular progressiva dos músculos do coto, que ocorre fisiologicamente pela falta de esforços para movimentar a articulação distal removida pela cirurgia, outras duas condições são frequentes nesses pacientes. O aumento de volume no membro residual, por aumento do peso corporal ou por acúmulo de edema no coto, que impede que o paciente consiga penetrar totalmente o encaixe, e o afundamento do coto dentro do encaixe, que ocorre quando o volume do membro residual fica muito menor do que o requerido pelas medidas do encaixe da prótese. O aumento de volume do membro residual, principalmente nos amputados transfemorais cujo coto é cônico, impedindo o coto de aprofundar-se no encaixe, cria uma situação em que o membro protético fica mais longo do que o membro anatômico contralateral. Assim, o paciente tem de desenvolver artifícios para poder executar, com o membro protético, a fase de balanço da marcha, como:

- Marcha ceifante, abduzindo a prótese durante o balanço e retornando à linha média para atingir a superfície de apoio para o contato inicial do calcâneo.
- Elevação na ponta do pé do membro anatômico em apoio para alongá-lo, permitindo o balanço do membro protético sem que toque com o pé a superfície de apoio.
- Inclinação do tronco para cima do membro anatômico em apoio, elevando a hemipelve do lado amputado e “encurtando” a prótese que pode executar o balanço sem tocar o piso.
- Contrair o músculo quadrado lombar do lado amputado, elevando a hemipelve e desse modo “encurtando o membro protético”, que consegue realizar o balanço sem tocar o solo com o pé.

Além desses problemas, quando o coto está com o volume aumentado, forma-se uma dobra de partes moles sobre as bordas superiores do encaixe (Figura 4). Essas partes moles atritando-se contra as bordas rígidas do encaixe de resina determinam escoriações no coto, impedindo o uso da prótese pelo paciente. A solução nesses casos é fazer um enfaixamento compressivo com ataduras elásticas para modelar a forma do coto e substituir o



Figura 4. O paciente aumentou o peso corporal e o volume do membro residual. Assim, o coto não desce suficientemente dentro do encaixe da prótese e se forma uma dobra de tecidos moles que recobre a borda medial do encaixe.

encaixe protético por outro, laminado a partir de medidas atualizadas do membro residual, sempre que possível de contenção isquiática.

Ao contrário, quando o coto sofre uma atrofia muscular, ele começa a afundar dentro do encaixe da prótese, o que pode causar diversos problemas ao paciente na fase de apoio do membro protético, e duas situações são bastante frequentes:

- A extremidade distal do coto de amputação pode ser comprimida contra o fundo rígido do encaixe, determinando hematomas subcutâneos extremamente dolorosos, impedindo o paciente de deambular com a prótese (Figura 5). Isso ocorre mais nos amputados transtibiais.

- Nos amputados transfemorais, poderá haver uma compressão da face medial do coto contra a borda medial-superior do encaixe protético. Essa compressão dos tecidos entre a borda rígida do encaixe e o ramo horizontal do ísquio causará dores incapacitantes para a marcha, tipo queimação, especialmente nos tendões dos músculos adutores do quadril, obrigando o paciente a abduzir o membro protético na fase de apoio para afastar a borda medial do encaixe dos tecidos do coto, aliviando a pressão e as dores. A solução nesses casos é refazer o encaixe após adequação das medidas do coto.

Noções gerais das cirurgias de amputação com objetivos reabilitacionais

Amputação é a perda de um membro, ou parte dele, caracterizada pela perda ou comprometimento do osso, do feixe neurovascular, do tecido muscular, das funções do membro e das sensações distais, o que irá refletir so-



Figura 5. A: Volumoso hematoma na extremidade distal do coto causado pela descarga de peso corporal no fundo do encaixe protético. B: Paciente usando a prótese e uma bengala na mão oposta, para tentar diminuir a pressão sob o coto. Nossa conduta nesses casos é deixar de usar a prótese, tratar o hematoma e fazer novas medidas do coto para que seja confeccionado novo encaixe.

bre a imagem corporal e o desempenho funcional do indivíduo.

As cirurgias de amputação podem ser de urgência ou eletivas. No primeiro caso, em geral se trata de pacientes acidentados no trânsito ou vítimas de agressão por armas de fogo ou por armas brancas. Quando esses pacientes chegam ao pronto-socorro o cirurgião deverá avaliar o estado dos vasos sanguíneos e dos nervos periféricos. Se o paciente apresentar lacerações extensas de partes moles, interessando artérias e nervos periféricos, onde seja difícil refazer a circulação arterial para a periferia, o cirurgião em geral verifica a partir de que ponto o membro está sem circulação arterial e demarca o nível de amputação a partir daí, pressupondo que a pele está fria porque o sangue arterial não está mais chegando naquele nível. Em centros mais sofisticados, quando o paciente não está em choque ou com outras lesões que lhe amea-

cem a vida, pode ser feita uma avaliação mediante termografia (fotografia infravermelha), que “fotografa o calor do corpo”, tanto superficial quanto profundo, dando ao cirurgião condições de raciocinar melhor sobre a indicação ou não de uma amputação e em qual nível. O mesmo se pode inferir com relação às lesões nervosas periféricas. Quando as lesões são extensas, abrangendo vários nervos, imaginamos que toda a região perderá movimento, sensibilidade e às vezes poderá apresentar alterações do sistema nervoso autônomo, o que acarretará em incapacidade funcional daquela extremidade, além dos inconvenientes das lesões do sistema nervoso autônomo (SNA), como ressecamento da pele, vasodilatação, entre outros. Por essas razões é que muitos cirurgiões de emergências, conhecedores dos recursos da medicina de reabilitação e das ajudas técnicas existentes hoje em dia para os amputados, optam pela cirurgia de amputação. Mesmo nas situações de emergência, é importante que o cirurgião procure preservar um coto o mais próximo possível do terço médio do segmento de membro afetado e com as articulações a montante em boas condições. Os cotos mais longos, no terço distal do segmento, dificultam a colocação de próteses por não terem espaço para os joelhos ou para os protéticos.

Principais cuidados perioperatórios nas amputações visando à reabilitação funcional

Após estabelecer o nível em que deverá ser feita a amputação, o cirurgião deve marcar na pele, com uma caneta especial, o nível em que serão cortados a pele e os músculos. Essa demarcação é importante pois ao final, quando for fechar as partes moles, terá de haver tecidos para cobrir o coto ósseo e unir os músculos anteriores com os posteriores (mioplastia) do coto. Feita a secção inicial, são ligados e cortados os vasos sanguíneos e, em seguida, os nervos. Os nervos têm a particularidade de formar, no ponto da sua secção, uma cicatriz mais volumosa, denominada neuroma de cicatrização. Esse neuroma é tecido nervoso, muito sensível à palpação e à pressão dentro do encaixe da prótese, daí a necessidade de cortar os nervos bem profundamente para ficarem protegidos pela massa muscular e não se tornarem dolorosos. Neuromas muito superficiais, próximos da pele, em cotos de amputação, são dolorosos e impedem o uso de próteses. Secionados os vasos e nervos, será feito o corte dos ossos, com serra atraumática. A seguir, o cirurgião arredondará as margens da cortical do coto ósseo restante e eliminará aparas de periosteio, para evitar a formação de espículas pela deposição de medula óssea, que, se calcificar, se tornará um agente agressivo aos músculos do coto (Figura 6).

Ao final, deve-se fechar a ferida operatória desde os planos profundos para os superficiais, suturando a pele com pontos separados sem apertar muito os nós para não causar isquemia cutânea. Após 2 a 3 semanas, se a pele estiver completamente cicatrizada, retiram-se os pontos e começa o enfaixamento elástico, cuja finalidade é reduzir o edema pós-operatório e modelar o coto. O enfaixa-

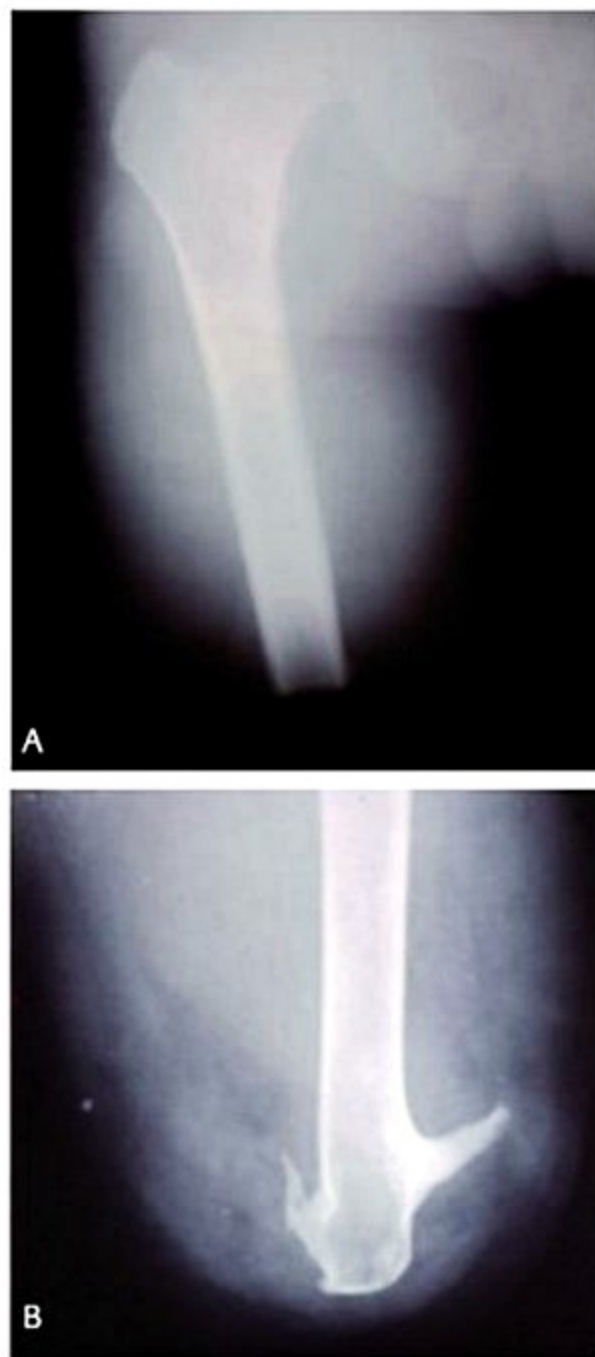


Figura 6. Radiografias de um coto transfemoral, sendo (A) em AP e (B) em perfil.

mento elástico deve ser feito pela manhã, quando o paciente deixar o leito, e removido após o almoço para que o paciente se deite por pelo menos 1 hora. Antes de levantar, deve ser recolocado e só retirado para o banho e para dormir. Não precisa manter o enfaixamento quando o paciente estiver em decúbito. Quando as medidas da circunferência do coto, nos limites do terço proximal com médio e do terço médio com distal do comprimento do coto, mostrarem-se idênticas em três medições quinzenais consecutivas, já poderá ser indicada uma prótese com um encaixe provisório.

Ajudas técnicas aos amputados e malformados em membros inferiores

Próteses são elementos ou equipamentos destinados a suprir uma parte ou toda uma estrutura anatômica au-

sente, ou por falha embrionária ou amputada como consequência de um acidente ou doença.

Existem vários níveis de amputação nos membros inferiores, uns mais outros menos funcionais, desde uma hemipelvectomy, quando o indivíduo perde todo o membro inferior incluindo a hemipelve, até a aparentemente simples desarticulação de um dedo ou mesmo da falange distal do hálux. Quando se diz “aparentemente simples” é porque os pacientes, mesmo em pequenas amputações dos dedos, têm alterações biomecânicas que modificam a marcha, em maior ou menor grau.

Classificação dos pacientes amputados quanto à mobilidade

O sistema MOBIS de classificação corresponde aos questionários de avaliação da Associação Alemã de Serviços Médicos para Seguradoras Nacionais de Saúde (Figura 7).

O grande avanço que vem sendo verificado nas pesquisas sobre componentes protéticos nos últimos anos, especialmente após a introdução dos componentes eletrônicos, ensejou a necessidade de se fazer um diagnóstico da capacidade funcional futura dos amputados, de modo a prescrever-se, para cada indivíduo em particular, os componentes protéticos que lhe permitam desenvolver ao máximo suas capacidades motoras residuais.

Depara-se nos dias atuais com uma grande variedade de componentes disponíveis no mercado e com inúmeras doenças, passíveis de serem diagnosticadas nos pacientes amputados. A observação criteriosa dessas comorbidades, como os efeitos do diabetes melito, da aterosclerose, das deficiências de equilíbrio nos idosos, entre outras que contribuem para limitar, em menor ou maior grau, suas funcionalidades para a locomoção, tornou necessária a elaboração de um sistema de avaliação funcional que permitisse aos profissionais da saúde prescreverem componentes de acordo com as possibilidades de cada paciente, analisado



Figura 7. Sistema MOBIS - Classificação dos amputados quanto aos graus de mobilidade.

individualmente do ponto de vista da sua capacidade física restante após uma amputação.

Essa classificação sistematizada dos pacientes amputados, associada a um exame clínico e funcional bem elaborado, e ao conhecimento dos componentes protéticos disponíveis no mercado, permite ao médico imaginar, já no início do programa de reabilitação, qual deverá ser a capacidade restante do paciente e que tipo de marcha se esperará dele ao final da fase pré-protética. Essa visão antecipada da funcionalidade a ser adquirida pelo paciente ao final do programa de reabilitação é que possibilitará ao médico imaginar que componentes protéticos poderão dar àquele paciente a capacidade funcional que dele se espera, com ou sem próteses.

Tipos constitucionais de próteses dos membros inferiores e componentes protéticos

Quanto aos componentes básicos necessários ao desenvolvimento da marcha, uma prótese para amputação em membro inferior poderá ser ou exoesquelética ou endoesquelética. As primeiras são feitas de modo a reproduzirem, do melhor modo possível, a anatomia original do usuário nas partes anatómicas perdidas. Elas são confeccionadas geralmente em material rígido, laminado ou torneado. Nos amputados transfemorais, é feito primeiro o encaixe para o coto, segundo as medidas tomadas do membro residual (coto). A seguir é feita a perna, também obedecendo às medidas da perna contralateral. Essas duas partes são unidas pelo joelho, que consta de uma dobradiça, com um eixo interno transversal, montados em um bloco de madeira unindo os componentes distal de coxa e proximal de perna. Por fim, a prótese recebe um pé, também montado em um bloco de madeira, que é fixado ao terço distal da perna, como mostram as ilustrações a seguir (Figura 8).

Essas próteses eram suspensas do coto por suspensórios ou por cintos pélvicos. No Brasil, no início dos anos 1970, começaram a ser utilizadas as válvulas de vácuo para manter as próteses fixas ao coto. Essas válvulas em que o ar passa apenas em um sentido, permitem a saída do ar de dentro do encaixe protético à medida que nele se vai introduzindo o coto de amputação, mas não permite o retorno desse ar. Pelo princípio do contato total do coto com as paredes internas do encaixe, pressupõe-se que todo o ar deva ser expelido para fora, formando um vácuo que suga o coto pelo encaixe, como se sugar o ar de uma garrafa de refrigerante e tapar o orifício da garrafa com a língua. A sucção realizada pela ausência de ar no encaixe causa uma redução nas trocas gasosas entre as arteríolas e as vênulas superficiais da pele, levando à formação de uma aréola cianótica que com o passar do tempo determina uma mancha redonda, de cor acastanhada, na extremidade distal do coto pela deposição de hemossiderina nessa região, bem como causa ressecamento e formação de verrucosidades na pele².

O membro residual nos amputados protetizados de membros inferiores é propenso a problemas de pele, por-



Figura 8. A: Paciente usando uma prótese exoesquelética. B: Visão de componentes de joelho (acima) e de um pé protético (abaixo) exoesqueléticos.

que ele é exposto a várias condições não naturais (forças de cisalhamento, estresse e aumento de calor e de umidade) quando uma prótese é utilizada. Autores revisaram a literatura sobre relatos de casos de amputados de membros inferiores com problemas de pele no coto. No total, 56 relatórios compreendendo 76 casos foram identificados na literatura. Os principais distúrbios são acroangiodermatite, hiperidrose, dermatite de contato alérgica, doenças bolhosas, hiperplasia epidérmica, infecções, doenças malignas e ulcerações (Figuras 9 e 10)³.



Figura 9. Angiodermatite pela válvula de sucção em coto transfemoral.



Figura 10. Acroangiodermatite infectada, por compressão da ponta do coto transtibial no encaixe.

A protetização dos membros inferiores consiste em substituir artificialmente partes de membros localizadas no nível do quadril ou mais distais. Em relação à idade dos amputados usuários de próteses, em estudo multicêntrico entre instituições de vários países, autores encontraram uma estimativa mundial de amputações da extremidade inferior, por todas as causas, entre 2,0 e 5,9 para 10.000 habitantes. Quanto às taxas de prevalência de má formação congênita de membros, eles forneceram uma estimativa entre 3,5 e 7,1 casos por 10.000 nascimentos⁴. Dados de estudos como esse demonstrando que as amputações são, em nível mundial, um sério problema de saúde pública, têm levado um número cada vez maior de profissionais de saúde, engenheiros e empresas dedicadas à fabricação de componentes a aprimorarem os componentes, especialmente encaixes, joelhos e pés protéticos, visando dar cada vez melhores condições de locomoção aos usuários de próteses nos membros inferiores.

Visto que nos dias atuais procura-se, cada vez mais, utilizar as próteses endoesqueléticas em razão da facilidade de correções de alinhamento e de substituição de componentes avariados, serão enfocados aqui apenas componentes protéticos para próteses endoesqueléticas.

Níveis de protetização nos músculos inferiores, segundo os graus de mobilidade

As principais subcategorias de próteses dos membros inferiores são:

1. Transtibial: qualquer amputação seccionando a tibia e fíbula ou uma anomalia congênita que resulte em uma deficiência tibial.
2. Transfemoral: qualquer amputação seccionando o osso do fêmur ou uma anomalia congênita resultante em uma deficiência femoral.

Entre os protesistas de língua inglesa, uma prótese transtibial é muitas vezes referida como uma "BK" (*below knee*), enquanto a prótese transfemoral é muitas vezes referida como uma "AK" (*above knee*). Preferimos denominá-las de acordo com a nomenclatura anatômica: a BK como distal ao joelho; e a AK como proximal ao joelho.

Outros casos de próteses para amputações nas extremidades inferiores, menos prevalentes, incluem as seguintes:

3. Desarticulações de quadril: geralmente se referindo àquele paciente que sofreu uma amputação ou nasceu com uma má formação congênita com um coto femoral muito curto, em estreita proximidade com a articulação do quadril, ou com a cavidade acetabular totalmente vazia.

4. Desarticulações de joelho: em geral referindo-se a uma amputação através do joelho, desarticulando o fêmur da tibia.

Os níveis de amputação descritos acima são denominados "amputações maiores", enquanto os demais níveis de amputação funcionais, através do tornozelo ou do pé, são denominados "amputações menores", e consistem nos níveis que seguem:

5. Syme: consiste em uma desarticulação do tornozelo, transmaleolar, preservando a almofada de calcanhar para amortecer a pressão exercida pelo peso do corpo sobre a extremidade do coto em contato direto com a base do encaixe da prótese.

6. Pirogoff: Desarticulação transmaleolar com preservação da apófise posterior do calcâneo, a qual será fixada ao coto transmaleolar, fornecendo uma superfície de apoio firme para descarga do peso corporal.

7. Chopart: desarticulação do antetartso, preservando o talus e o calcâneo.

8. Lisfranc: desarticulação tarsometatarsica, preservando o retropé e o mediopé (Figura 11).

Dos níveis de amputação acima, os de protetização mais difícil, do ponto de vista funcional, são os níveis de Lisfranc e de Chopart, pois com a perda do grupo muscu-

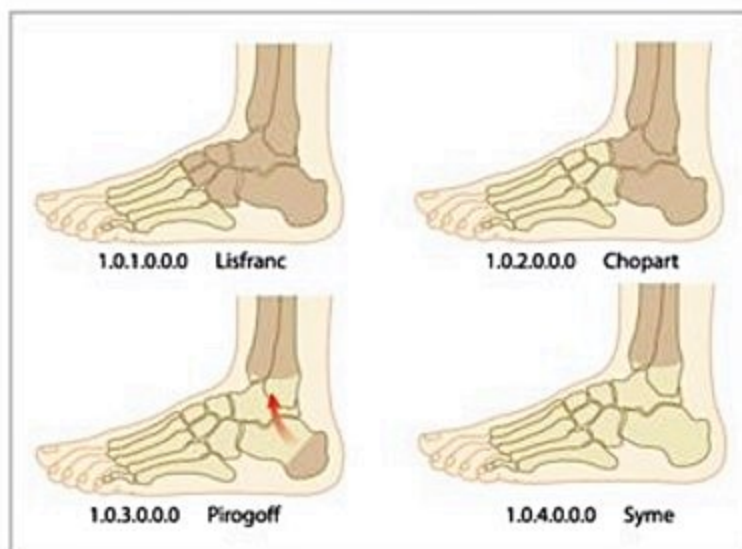


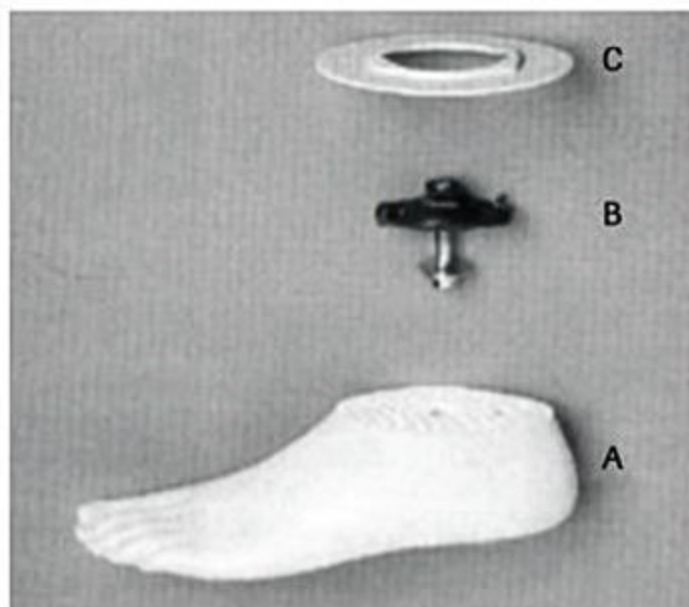
Figura 11. Desenhos esquemáticos dos níveis de desarticulações no retropé.

lar dorsiflexor pode ocorrer ação do tríceps sural, tracionando o calcâneo para trás (retração) e para cima, levando o coto a uma posição de equinismo (plantiflexão), com riscos de desenvolvimento de ulcerações na sua extremidade anterior. Essa deformidade só é evitada quando o cirurgião, na amputação, “enfraquece os plantiflexores” mediante uma tenotomia no tendão do calcâneo (tendão de Aquiles) ou uma artrodese entre o talus e o calcâneo.

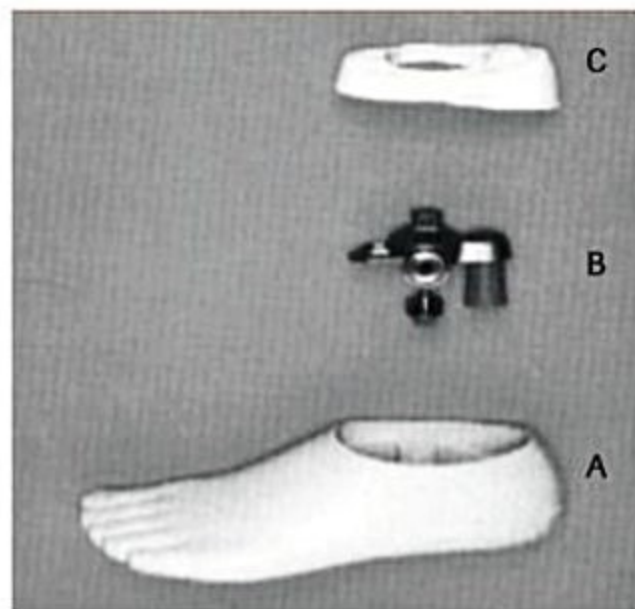
Próteses funcionais dispensadas pelo SUS para os membros inferiores

Componentes para pacientes de graus de mobilidade 1 e 2 *Pés protéticos*

Os pés fornecidos aos pacientes com grau de mobilidade 1 têm como função principal prover segurança aos pacientes com marcha domiciliar, em terrenos planos. A marcha desses pacientes se caracteriza pelos passos mais curtos, em velocidade baixa e em ritmo constante. Em geral, esses amputados também utilizam dispositivos auxiliares da locomoção, como andadores, muletas ou bengalas. Apesar disso, sua marcha apresenta muitas limitações, de modo que a estabilidade dependerá da melhor qualidade dos componentes protéticos. Um pé protético será mais estável quando, logo após o toque inicial do calcâneo, ele tocar rapidamente a superfície de apoio com toda a superfície plantar, permitindo uma descarga de peso segura, com o corpo já em equilíbrio. Também é de grande importância, nesses pacientes, a leveza dos componentes protéticos (Figuras 12 e 13).



■ **Figura 12.** Pé SACH (*solid ankle cushioned heel*): tem uma cunha (A) mais macia na região do calcanhar, que amortece o toque inicial contra a superfície de apoio, e um tornozelo rígido (B) em ângulo de 90°. A cunha de amortecimento permite que toda a região plantar toque a superfície de apoio precocemente quando em terreno plano, o que dá maior equilíbrio e segurança à marcha dos pacientes de grau de mobilidade 1. Por outro lado, o tornozelo rígido a 90° impede o joelho para a frente em declives, podendo desequilibrar o usuário. Recomenda-se o uso de ao menos uma bengala quando esses pacientes saem de casa.

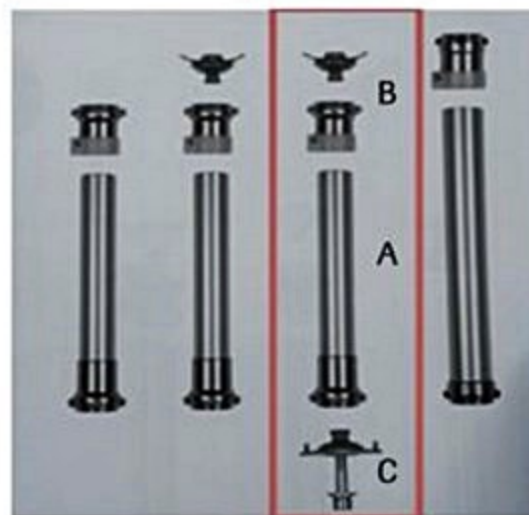


■ **Figura 13.** Pé articulado: tem uma articulação de tornozelo (B) que permite ao pé tocar o solo muito rapidamente após o toque de calcâneo inicial, o que favorece o usuário inclusive em declives leves. Essa característica faz com que esse pé seja recomendado com mais frequência para os amputados transfemorais.

Módulos metálicos para perna

São constituídos por tubos metálicos (A) de diferentes resistências e pesos, feitos de aço inox, alumínio ou titânio, que são fixados aos pés protéticos distalmente (C) e aos joelhos protéticos proximalmente (B) por meio de adaptadores e que permitem potencializar as correções de eventuais desvios que possam ocorrer nos cotos, como certos graus de desvio em flexão ou em abdução nos cotos transfemorais ou de valgo/varo e/ou de flexão/extensão nos cotos transtibiais. Permitem o alinhamento em hiperextensão dos joelhos nos pacientes com desarticulações de quadril, evitando quedas por flexão desses componentes na fase de apoio do membro protético (Figuras 14 e 15).

Os módulos tubulares fornecidos pelo SUS são feitos de aço inox, para pacientes com até 150 kg; e de alumi-



■ **Figura 14.** Módulos de perna para amputação transtibial. A: Módulo metálico; B: adaptador proximal e âncora de fixação ao encaixe; C: adaptador para pé SACH.



■ **Figura 15.** Desarticulação do quadril: joelho alinhado em hiperextensão na fase de apoio, atrás da linha de prumo da articulação do quadril.

nio, para pacientes com até 70 kg. Quanto ao peso dos componentes, quando os módulos tubulares e respectivos adaptadores são de aço inox, eles pesam em média 40% mais do que os de alumínio.

Joelhos protéticos

O joelho, nas próteses, atua tanto na fase de apoio quanto na fase de balanço. Para deambuladores de graus de mobilidade 1 e 2, a função principal do joelho na prótese é prover segurança, não destravando quando o peso corporal é colocado sobre a prótese com o corpo em inércia de movimento para a frente (em desequilíbrio). Assim, para esses pacientes, em geral idosos, recomendam-se ou joelhos monocêntricos com trava opcional (Figura 16), de um único eixo, que são usados totalmente bloqueados em extensão durante o caminhar e totalmente liberados quando o paciente está sentado, ou os joelhos monocêntricos com freio de atrito e impulsor (Figura 17). Este último é dotado de um sistema que ao receber o peso corporal do paciente em apoio trava o joelho, permitindo que seja realizado o balanço do membro contralateral sem que o joelho protético flexione. Quando o membro não amputado se firma em apoio, o paciente flexiona o quadril e com a flexão do quadril residual lança o membro protético em balanço auxiliado pelo dispositivo impulsor. Esse impulsor é dotado de duas molas que diminuem desse modo o esforço que o paciente tem de realizar com os flexores de quadril (iliopsoas e coto de quadríceps) para realizar o balanço.

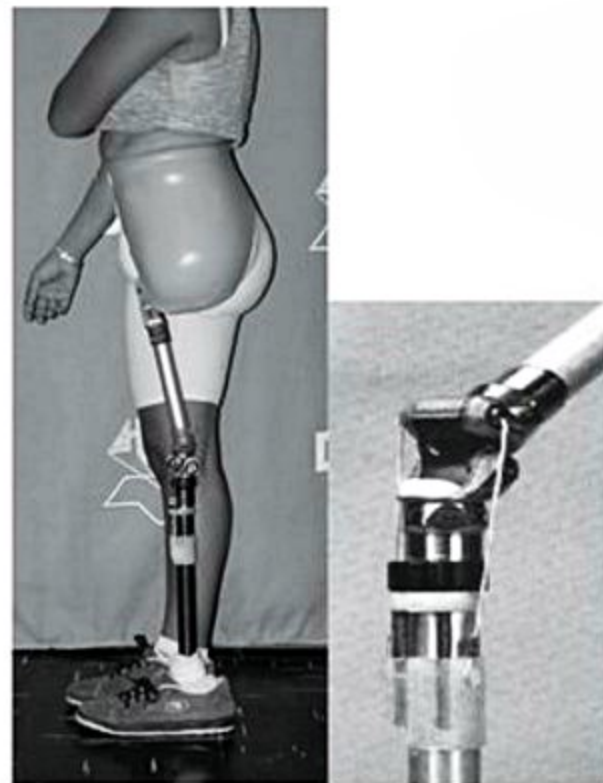
O inconveniente dos joelhos com trava é que o paciente tem de recorrer a estratégias para poder realizar o balanço do membro protético sem tocar o pé na superfície de apoio. Esses recursos vão desde deixar a prótese

1 cm mais curta do que o membro contralateral, até a marcha com compensações similares às aquelas que ocorrem quando o coto aumenta de volume e não penetra totalmente no encaixe, citadas anteriormente.

Já os joelhos com freio de atrito e impulsor não têm esse problema, mas não podem ser utilizados por amputados transfemorais bilaterais, pois, se ao receberem o peso corporal eles travam independentemente da vontade do usuário, fica impossível a esses pacientes flexionarem os joelhos para se sentarem ou para descenderem escadas.



■ **Figura 16.** Joelho monocêntrico com trava opcional.



■ **Figura 17.** Joelho monocêntrico com freio e impulsor.

Encaixes protéticos

São a parte mais importante da prótese, pois não são adquiridos em kits modulares, mas sim são modelados para cada paciente individualmente conforme as medidas do membro residual. Os encaixes protéticos podem ser provisórios ou definitivos. Os encaixes do tipo provisório são dispensados pelo SUS numa fase intermediária do processo de reabilitação dos amputados, quando eles já obtiveram condições mínimas de ortostatismo e de equilíbrio para iniciar uso de uma prótese, mas ainda estão em fase de maturação (atrofia muscular) do membro residual. Assim, são feitos encaixes de materiais termomoldáveis transparentes, que permitem aos terapeutas observarem se a pele do usuário está se distanciando das paredes internas do encaixe, o que significa redução de volume do coto. Esses encaixes podem ser ajustados ao coto mediante aquecimento, mas têm curta duração, pois com o tempo se endurecem e podem quebrar, pondo em risco a integridade do paciente. No IMREA-HC-FMUSP, os encaixes provisórios são de *clear*, um material plástico barato e de fácil laminação. Duram em média 3 a 6 meses em uso pelos pacientes, sendo depois substituídos ou por outro do mesmo material, se o paciente ainda estiver apresentando atrofia progressiva no coto, ou por um encaixe definitivo feito de resina plástica ou acrílica, se as medidas do coto já estiverem estabilizadas.

Os pacientes idosos com cotos mais delgados sentem-se mais seguros usando encaixes quadrilaterais, com apoio para o tuber do ísquio. Nesses encaixes os pacientes sentem-se como se estivessem sentados sobre a prótese, beneficiando-se da sensibilidade da região isquiática para melhorar-lhes a propriocepção em relação ao membro artificial (Figura 18). Esses encaixes, no entanto, permitem certo deslizamento da região do tuber isquiático sobre a superfície denominada “apoio para o ísquio”, em decorrência da camada de músculo e gordura subcutânea existente nessa região anatômica, especialmente nas mulheres.

Os pacientes com cotos mais volumosos sentem-se mais seguros usando encaixes de contenção isquiática, sem o “apoio para o ísquio” (Figura 19), melhorando a relação entre o coto e o encaixe. Em ambos os sistemas de encaixes é de fundamental importância que sejam feitas medidas bastante precisas dos cotos de amputação, pois para uma adaptação funcional entre paciente e prótese o coto tem de estar em contato total com as paredes internas do encaixe.

A denominada “suspensão do encaixe”, ou seja, a forma de fixá-lo ao coto de amputação já passou por muitos sistemas desde que as primeiras próteses foram criadas. Até os anos 1960, antes da criação dos sistemas de válvulas, a forma de suspensão mais encontrada era o denominado “talabarte”, um suspensório de material inextensível que era fixado proximalmente nas faces anterior e posterior do encaixe protético e que passava pelo ombro oposto ao membro inferior amputado, mantendo a prótese literalmente pendurada no ombro do usuário (Figura 20), o que trazia o risco de soltura da prótese ao sen-

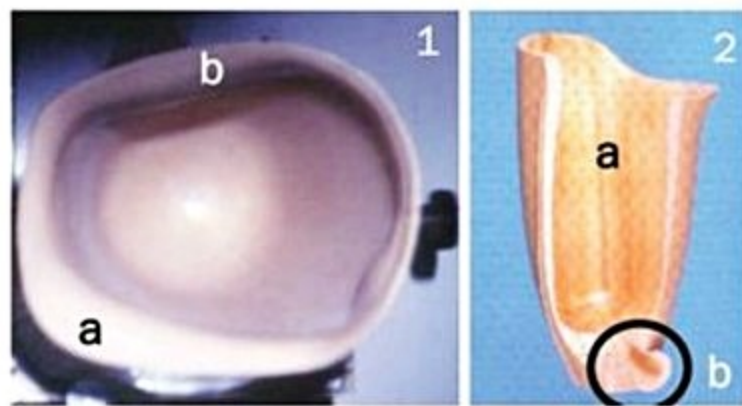


Figura 18. Detalhes do encaixe quadrilateral com apoio para ísquio. 1. Encaixe quadrilateral: (a) apoio para ísquio; (b) borda anterior. 2. Encaixe quadrilateral: (a) contato total; (b) válvula de vácuo.



Figura 19. Encaixe de contenção de ísquio: (a) direção das forças que estabilizam o encaixe ao membro residual; (b) válvula de vácuo, usada para permitir uma diminuição da pressão sobre o tendão dos músculos adutores do quadril e o trocânter femoral.



Figura 20. Talabarte.

tar, principalmente nos pacientes com cotos curtos. Mais modernamente, com a criação dos *liners* de silicone para fixação dos encaixes aos cotos de amputação, foram criados os encaixes internos de silicone, e mais recentemente de poliuretano, que mantêm a estabilidade da prótese ao coto e também contribuem para melhorar a circulação venosa de retorno no membro residual, evitando a formação de edema durante os períodos de repouso dos

pacientes quando em uso da prótese (Figura 21). No IMREA-HCFMUSP, os encaixes internos (*liner*) de silicone ainda são dispensados apenas para os pacientes amputados transtibiais, beneficiários do SUS.

Componentes para pacientes de graus de mobilidade 2 e 3 *Pés protéticos*

Os pés de adaptação dinâmica ao solo estão indicados para amputados transtibiais que tenham potencial para deambular sem grandes limitações na comunidade. Eles têm grande vantagem ao usar esses pés, conhecidos por pés dinâmicos. Sua estrutura interna é semelhante aos pés SACH (Figura 22A), mas com duas diferenças importantes do ponto de vista funcional (Figura 22B): a quilha de madeira interna (a) é mais curta, não tocando o piso na fase de apoio, o que permite uma angulação em dorsiflexão à medida que o paciente desloca seu corpo para a frente no balanço do membro contrário ao membro amputado. Isso permite obter velocidades bem maiores, mas enseja desequilíbrios principalmente em terrenos com declives. Costuma-se prescrever esse pé para amputados unilaterais com amputações transtibiais que tenham cotos longos (terço médio) e um membro contralateral dotado de quadríceps forte para evitar quedas em flexão de joelho, além de bom equilíbrio à marcha. O material de que é feito esse pé permite também alguma flexibilidade para a pronossupinação de antepé (c) ao deambular por terrenos irregulares.

Pé Dynamic Motion

Pé de resposta dinâmica com potencial de absorção de energia na fase de apoio da marcha para liberar posteriormente, potencializando a fase de balanço. É utilizado principalmente em jovens amputados traumáticos, sem outras deficiências nem comorbidades, com potencial para deambular sem restrições de tipos de terreno na comunidade, em velocidades variáveis (Figura 23).



Figura 21. Liners de fixação ao coto: à esquerda, *liner* de silicone que adere à pele do coto, com um dispositivo terminal que se fixa a um travador colocado no encaixe externo; à direita, *liner* de poliuretano com anéis que aumentam a área para o contato e a pressão de fixação no encaixe externo.

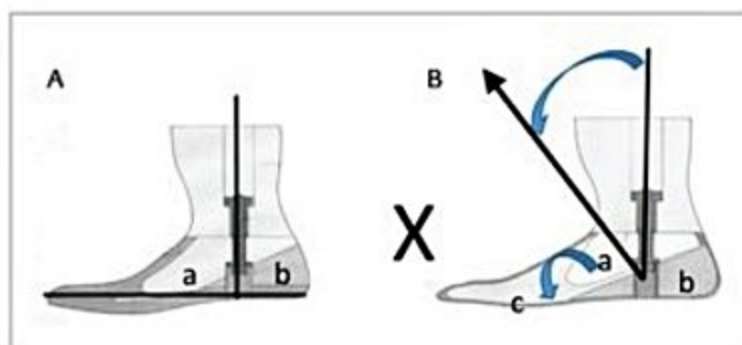


Figura 22. A: Pé SACH com (a) tornozelo rígido e (b) calcanhar macio. B: Pé dinâmico com (a) tornozelo dorsiflexor; (b) calcanhar macio; e (c) antepé flexível.

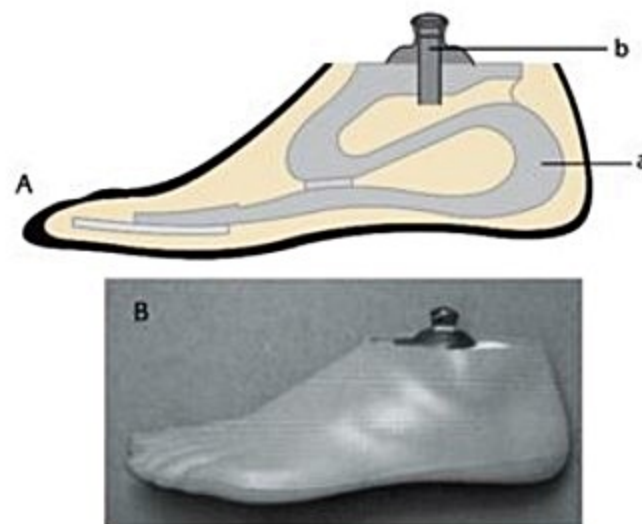
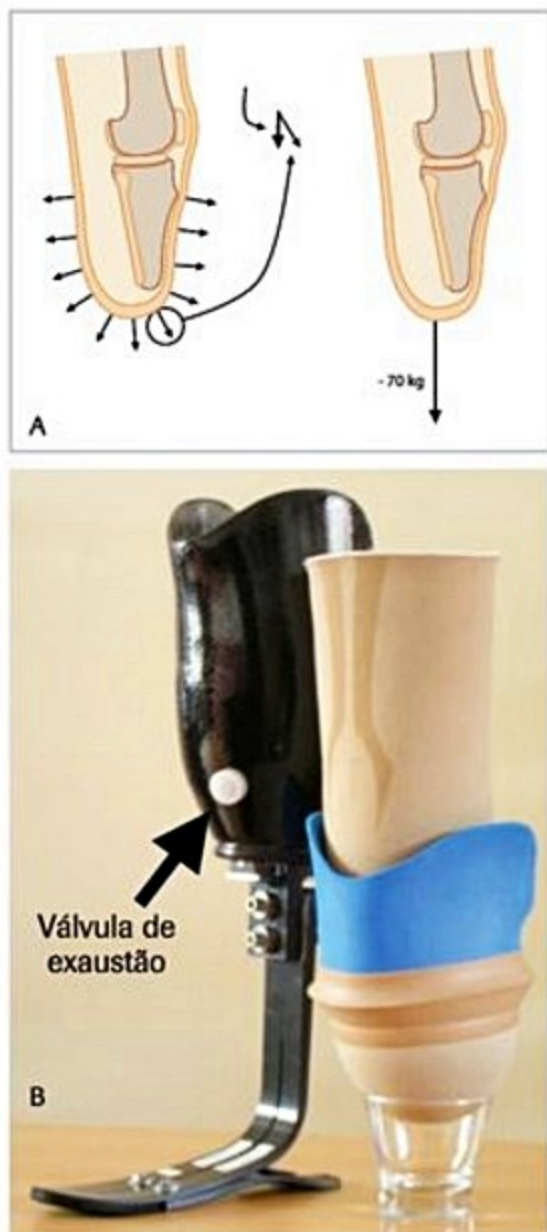


Figura 23. Pé *Dynamic Motion*: (a) mola interna de nylon que permite acumular a energia gerada pelo peso do corpo, no toque do calcanhar, e depois liberar essa energia, ao final da fase de apoio, somada à energia da flexão da lâmina flexível de fibra de carbono existente na parte anterior do pé protético; (b) pirâmide para fixação ao módulo de perna.

O *Dynamic Motion* é um pé passível de ser dispensado aos pacientes do SUS, em razão de seu custo/benefício, principalmente a pacientes com amputações transtibiais, podendo também ser utilizado por pacientes com desarticulação de joelho ou com cotos longos de amputação transfemoral de graus 2 e 3 de mobilidade, em geral em próteses dotadas de joelhos pneumáticos.

Os amputados transtibiais, mesmo idosos, podem ser classificados nos graus de mobilidade 2 ou 3. Salvo nos casos em que os cotos são muito longos, eles são providos de próteses endoesqueléticas com encaixes internos (*liner*) de silicone, com travador (*shuttle-lock*) ou com válvula de expulsão de ar e uma joelheira para vedação, colocada acima da borda superior do encaixe aderente à pele do usuário. As válvulas de expulsão de ar permitem uma boa redução do ar, entre o *liner* de silicone e as paredes internas do encaixe externo, colaborando no controle do volume, pela estimulação da circulação sanguínea no coto, evitando edemas. A função da joelheira de neoprene ou de silicone é, além de auxiliar a suspensão, evitar entrada ou saída de ar pelas bordas mais proximais (superiores) do encaixe protético, assegurando o funcionamento do mecanismo da válvula de exaustão de ar e a correta suspensão da prótese (Figura 24).



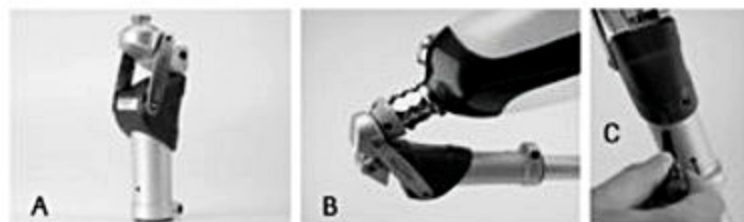
■ **Figura 24.** A: Mecanismo de ação da válvula de exaustão de ar. O princípio de Pascal sugere que a soma de todas as forças que agem no sistema determina uma força de suspensão maior que impede que o coto e o *liner* saiam do encaixe externo (-70 kg). B: Conforto – o silicone incorpora um tratamento de proteção ativo para a pele, hidratando e reduzindo possíveis irritações cutâneas. O pé é da linha *Flex Foot* – fibra de carbono – de alto rendimento mecânico.

Joelhos protéticos

Amputados transfemorais ou desarticulados de joelho jovens, sem doenças associadas, mesmo que com uma amputação transtibial no membro contralateral, podem ser classificados com os graus de mobilidade 2 ou 3. Eles costumam se beneficiar de joelhos pneumáticos e conseguir bom desempenho na marcha comunitária, principalmente quando associado ao joelho pneumático está um pé *Dynamic Motion*.

Um dos joelhos pneumáticos atualmente utilizados para os pacientes do SUS no IMREA-HCFMUSP, é o Joelho Policêntrico 3R78, de controle pneumático da fase de balanço da marcha, que permite marcha segura na fase de apoio e balanço com movimento suave e harmonioso. Com quatro eixos de movimento, ele assegura confiabilidade na fase de apoio e flexão de até 150° com o paciente

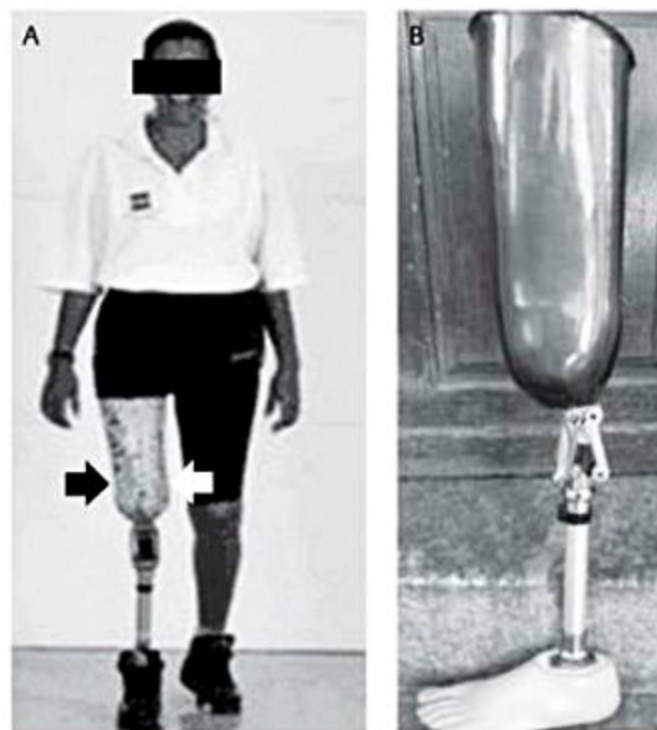
sentado, evitando diferenças no comprimento do membro protético dos desarticulados de joelho quando comparado ao membro não amputado. A mola auxiliar integrada assegura que a perna da prótese esteja sempre estendida no apoio do calcanhar e o peso pode ser suportado com segurança pela prótese. Isso é especialmente vantajoso quando o usuário executa passo curto, compensando eventuais desequilíbrios, ao deambular em círculo ou caminhar em áreas confinadas. A flexão e extensão podem ser ajustadas separadamente pelo protesista, de acordo com as necessidades de cada paciente (Figura 25).



■ **Figura 25.** A: Joelho policêntrico 3R78. B: Flexão de até 150°. C: Regulagem de flexão e extensão separadas.

Encaixes protéticos

Para pacientes SUS, com graus 2, 3 e 4 de mobilidade, amputados no nível transfemoral, utilizamos os encaixes de contenção para o ísquio, com válvulas de exaustão de ar. Nos pacientes do SUS desarticulados de joelho, opta-se pelos encaixes com suspensão mediante compressão supracondilar na coxa, com ou sem válvulas de expulsão de ar, com joelhos policêntricos com ou sem impulsor mecânico (Figura 26).



■ **Figura 26.** A: Paciente desarticulada no joelho direito com encaixe fixado ao coto mediante ajuste acima dos côndilos do fêmur (setas). B: Prótese dotada de joelho policêntrico com impulsor mecânico e Pé SACH.

Finalmente, porém não menos importante, devem-se destacar os encaixes para desarticulação no quadril. Tradicionalmente, nos pacientes do SUS jovens, com potencial para marcha comunitária (graus de mobilidade 2 ou 3) ou nos pacientes deambuladores domiciliares (grau de mobilidade 1), utilizam-se os denominados cestos pélvicos. Nos deambuladores comunitários mais jovens, as próteses podem receber articulações de quadril anteriorizadas, com joelhos pneumáticos dotados de dispositivos para a regulação separada da resistência à flexão (fase de apoio) e à extensão (fase de balanço), alinhados em hiperextensão, e pés *Dynamic Motion*, visto que esses pés são firmes, com boa resposta para o balanço, com poucos riscos para um paciente de boa condição física e bem treinado no uso da prótese.

Indivíduos usando as próteses para desarticulação de quadril equipadas com esses componentes podem receber um “polimento”, após os treinos de marcha convencional, em sistema de marcha robótica que “turbina” a velocidade e o equilíbrio, aprimora a propriocepção e aumenta o controle do comprimento dos passos dos amputados na marcha com próteses.

Revestimento cosmético em espuma e meias para próteses endoesqueléticas

Usados para evitar que a prótese chame a atenção. Atualmente, apenas os pacientes mais vaidosos solicitam revestimentos cosméticos, que são confeccionados em espuma pré-fabricada e fornecida conforme o nível da amputação e o diâmetro do membro inferior ou superior contralateral. Revestimentos cosméticos têm de ser modelados com esmero pelos protesistas para que cumpram sua função de ajudar a “disfarçar as amputações”. A Figura 27 mostra uma prótese de desarticulação de quadril com encaixe do tipo “cesto pélvico” e revestimentos cosméticos perfeitamente confeccionados, cumprindo totalmente a função de “disfarçar a amputação”.

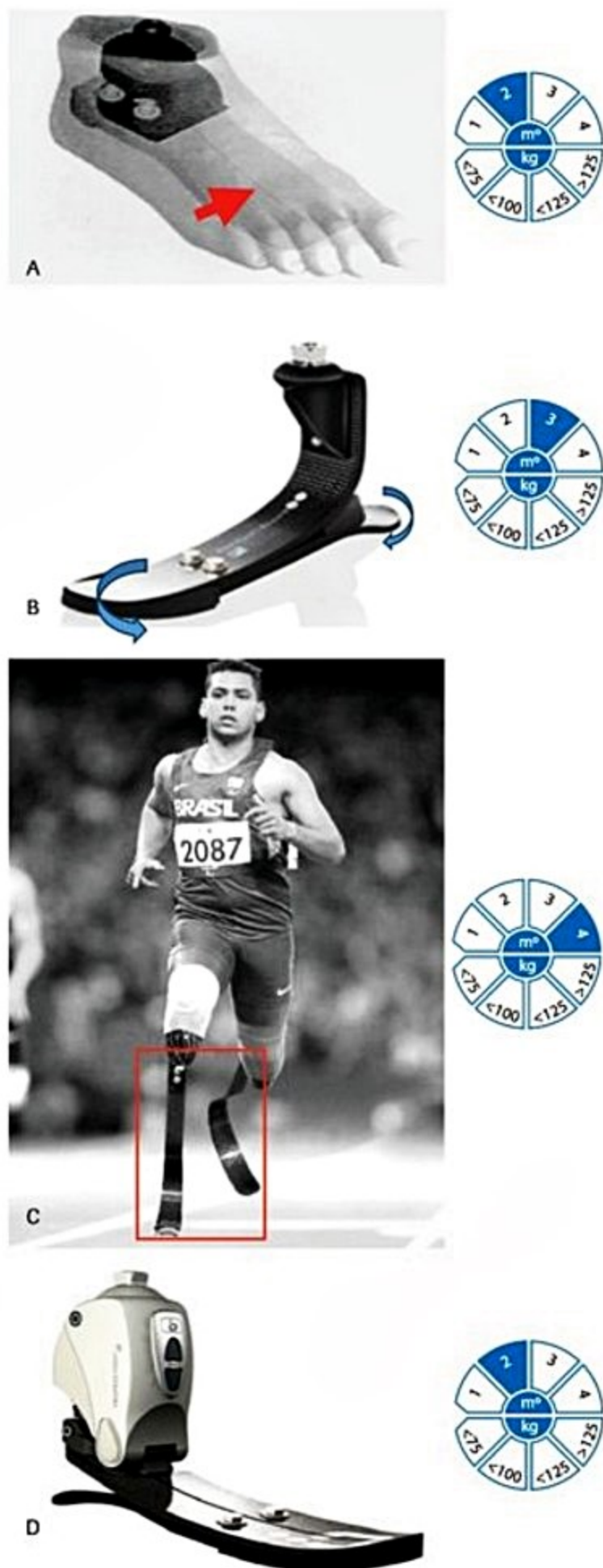


■ **Figura 27.** Prótese para quadril desarticulado, com encaixe tipo “cesto pélvico” (a), articulação de quadril anteriorizada (b) e revestimento cosmético de espuma e meias (c).

Evolução tecnológica das próteses dos membros inferiores

A evolução tecnológica dos componentes protéticos começou com os pés acumuladores de energia. São pés protéticos confeccionados com lâminas de fibra de carbono que ao final da fase de apoio sofrem deformação, acumulando energia e agindo como uma mola, impulsionando o membro protético para a frente na fase de balanço da marcha. Um dos primeiros pés dessa longa e promissora linhagem, denominado pé de Seattle, tinha a lâmina de fibra de carbono fendida no sentido longitudinal, de modo que o pé se acomodava às irregularidades do terreno, acumulando energia pela flexão da lâmina de carbono no antepé à medida que o corpo ia se trasladando para a frente. Ao final da fase de apoio, essa energia acumulada era liberada para que o balanço do membro protético se fizesse mais intenso e com menos esforço muscular (Figura 28A). A seguir surgiu a linha dos pés denominados Flex-Foot, também em fibra de carbono, mas já com uma composição de lâminas que permitem acumular energia desde o toque inicial do calcâneo (início da fase de apoio) que se continua com a deformação da lâmina de antepé ao final da fase de apoio, energia essa que é transmitida à porção mais proximal do membro amputado, dando-lhe energia para a fase de balanço e economizando preciosas calorias do paciente durante a marcha (Figura 28B). Em decorrência dos pés da linha Flex-Foot, foram sendo criados modelos biomecanicamente mais adaptados para a corrida, verdadeiras molas de fibra de carbono, que conseguem acumular e transmitir grandes quantidades de energia aos membros protéticos, permitindo que mesmo atletas amputados bilaterais obtenham velocidades muito próximas daquelas atingidas pelos atletas não amputados, nas competições de alto nível técnico como os Jogos Paralímpicos (Figura 28C). Com a evolução da cibernética, já se produzem atualmente pés protéticos dotados de sensores eletrônicos que copiam literalmente os movimentos do pé contralateral. São confortáveis, acumulam e liberam energia para reduzir o gasto energético do organismo do paciente, mas só podem ser usados por amputados unilaterais. O representante mais conhecido dessa linhagem é o Proprio Foot, produzido na Islândia (Figura 28D).

Já quanto aos joelhos protéticos, depois dos joelhos dotados de pistões pneumáticos, como o já citado 3R78, surgiram os joelhos dotados de pistões hidráulicos. O mais conhecido é o modelo 3R80, fabricado na Alemanha, dotado de um pistão no sentido vertical, para controle da transferência de peso para a prótese na fase de apoio da marcha e de um pistão semicircular, situado na “cabeça” do componente, que permite controle da velocidade angular do joelho durante a fase de balanço, fazendo com que a marcha se torne mais suave e menos dispendiosa para o paciente em termos de gasto de energia. Em decorrência desse joelho hidráulico, surgiram os joelhos eletrônicos, dotados de sensores para adequação das pressões exercidas pela transferência do peso na ver-



■ **Figura 28.** A: Pé de Seattle – na seta, a fenda na lâmina de fibra de carbono. B: Flex Foot Assure – permite acumular energia na lâmina de calcanhar e na do antepé. C: Pé de alta performance em fibra de carbono, para atletas. D: Proprio Foot – copia os movimentos do pé não amputado.

tical (fase de apoio) e pelo controle do balanço (fase de balanço), sem que o paciente tenha de procurar adaptar seus movimentos ao variar a velocidade da marcha. São indicados para pacientes de graus de mobilidade 3 e 4. O primeiro desses joelhos eletrônicos foi o modelo 3C-100 (C-leg), também de origem alemã, lançado em Nuremberg, no ano de 1997. A partir desse projeto, desenvolveram-se os denominados joelhos biônicos, dotados de sensores eletrônicos e também de um sistema motriz que consegue impulsionar escada acima, com relativa suavidade, um amputado com mais de 100 kg de peso corporal, sem que ele necessite dos membros superiores para nada além de manter o equilíbrio, enquanto está em fase de treinamento. Com esses joelhos, cujos mais conhecidos representantes são os modelos Genium, alemão⁵, e o Power Knee, projetado na Islândia, até um amputado transfemoral bilateral consegue deambular e subir/descer escadas com naturalidade e com baixo consumo de energia. De custo mais acessível e também indicados para pacientes com graus de mobilidade 3 e 4, há no mercado os joelhos regulados por meio de campo magnético. Apesar de não terem a capacidade de elevar o peso de um amputado escada acima, são extremamente sensíveis e dão à marcha suavidade, mesmo descendo escadas e caminhando em terrenos irregulares, sendo indicados para pacientes de graus de mobilidade 2 e 3. O mais conhecido atualmente é o Rheo Knee, produzido na Islândia.

Componentes protéticos inovadores aparecem quase que diariamente, obrigando os profissionais da saúde a se manterem alerta para não “perderem o bonde da história” e, junto com ele, seus pacientes. Como em qualquer especialidade médica, na medicina de reabilitação as mudanças ocorrem com grande frequência e velocidade, pelo que os médicos necessitam estar sempre alerta às exigências dos pacientes e às novidades do mercado.

Consumo de energia dos amputados na locomoção com próteses e muletas

A marcha requer atividade muscular contínua. Na fase de apoio os músculos extensores do quadril reduzem a influência da quantidade de movimento e da gravidade. Na fase de balanço os músculos flexores fazem o membro avançar, retirando o pé do chão. Sabe-se que na marcha normal o movimento dos membros é padronizado para que as energias mecânica e metabólica dispendidas sejam mínimas. Uma amputação do membro inferior, com ou sem prótese, impõe sacrifícios à marcha. Sem prótese, os músculos dos membros superiores serão necessários para impulsionar o corpo por meio das muletas (marcha tipo *swing through*). No Quadro 1, pode-se observar as diferenças no gasto de energia para a marcha com muletas, nos amputados transfemorais e transtibiais, de causa traumática e de causa vascular. Com prótese (Quadro 2), os músculos do membro residual têm de substituir os músculos perdidos nos movimentos habituais da marcha, além de impulsionar e controlar o peso da prótese ao caminhar⁶.

Avaliando os amputados em terreno plano, numa velocidade confortável para cada indivíduo, o gasto energético na marcha com prótese pode variar conforme:

- A causa da amputação.
- A idade/condição física do paciente.
- O nível da amputação.
- O tipo de prótese utilizada.

Quadro 1. Gasto de energia na marcha dos amputados, sem próteses

Marcha com muletas sem próteses			
Causa e nível da amputação	Velocidade (m/min)	Frequência cardíaca (bpm)	Consumo de O ₂ (mL O ₂ /kg × min)
Vascular			
Transfemoral	48	130	12,0
Transtibial	39	124	11,7
Traumática			
Transfemoral	65	129	12,7
Transtibial	71	135	17,9

Utilizando prótese, os músculos restantes do coto têm de substituir os músculos que se perderam pela amputação, nos movimentos habituais da marcha. Além disso, têm de impulsionar e controlar o peso da prótese ao deambular.

Os padrões de marcha também podem sofrer desvios do padrão ideal, em razão do encurtamento do membro ou da conformação do encaixe da prótese.

Quadro 2. Gasto de energia na marcha dos amputados, com próteses

Tipo de amputação	Gasto energético (Aumento % após a amputação)
Sem próteses com muletas axilares	50%
Transtibial unilateral com prótese	9-28%
Transfemoral unilateral com prótese	40-65%
Bilateral transtibial com próteses	41-100%
TTb + TFM com próteses	75%
Transfemoral bilateral com próteses	280%
Desarticulação quadril com prótese	82%
Hemipelvectomy com prótese	125%

Considerações finais

Nem todos os pacientes amputados têm condições de utilizar próteses. Muitas vezes, sua capacidade física está prejudicada ou por outras deficiências no sistema musculoesquelético, como em grande parte dos pacien-

tes com más formações congênicas, ou por lesões incapacitantes em outros aparelhos e sistemas do organismo. Nesses casos, se a indicação de próteses não permitir mobilidade segura e funcional ao paciente, deve-se optar por uma cadeira de rodas ou por uma *scooter* a motor elétrico (Figura 29). Mesmo pacientes com agenesias nos quatro membros costumam ter condições de se locomover de forma autônoma numa cadeira de rodas motorizada (Figura 30). É de capital importância que cada profissional de saúde, ao examinar um paciente amputado ou com várias más formações congênicas, tenha em mente os quatro graus de mobilidade e procure estabelecer um diagnóstico, o mais acurado possível, de todos os males que afetam o paciente. Só assim ele poderá decidir qual o tipo de ajuda técnica dará a esse paciente a melhor mobilidade para locomoção domiciliar e comunitária, permitindo assim a inclusão desse indivíduo na sociedade.



Figura 29. Paciente amputado transfemoral em uma *scooter* com motor elétrico, na comunidade.



Figura 30. (A) Paciente com focomelias nos quatro membros, aos 2 anos de idade, em cadeira de rodas impulsionada por terceiros. (B) O mesmo paciente, aos 11 anos, utilizando uma cadeira de rodas motorizada que lhe permite plena locomoção na comunidade.

Referências bibliográficas

1. Perry J. Gait analysis: normal and pathological function, 2. ed. Thorofare: SLACK Incorporated; 2010.
2. Kolde G, Wörheide J, Baumgartner R, Bröcker EB. Kaposi-like acroangiodermatitis in an above-knee amputation stump. *Br J Dermatol*. 1989;120(4):575-80.
3. Meulenbelt HEJ, Geertzen JHB, Dijkstra PU, Jonkman MF. Skin problems in lower limb amputees: an overview by case reports. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(2):147-55.
4. Ephraim PL, Dillingham TR, Sector M, Pezzin LE, Mackenzie EJ. Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(5):747-61.
5. Otto Bock "Calidad de vida". *Protésica extremidad inferior 2007/2008: Catálogo de productos para la fabricación de prótesis para amputación en los miembros inferiores*.
6. Jorge Filho D, Garcia MK, Fernandes Lopes JA, Battistella LR. Condicionamento físico para amputados de membros inferiores. In: Yazbek Jr P, Sabbag LMS, Battistella LR (eds.). *Tratado de reabilitação*, 1. ed, 2010. São Paulo: Phorte. Cap. 22, p. 517-63.

Condicionamento Físico e Reabilitação

12

Livia Maria dos Santos Sabbag
Paulo Yasbek Junior

SUMÁRIO

Introdução, 919
Exercícios físicos para pacientes com lesão medular, 919
Aquecimento, 921
Treinamento aeróbio, 921
Treinamento com exercícios resistidos, 921
Alongamento, 922
Exercícios físicos para pacientes com amputação de membro(s), 922
Aquecimento, 923
Treinamento aeróbio, 923
Treinamento com exercícios resistidos, 923
Alongamento, 924
Exercícios físicos para pacientes com lesão encefálica, 924
Referências bibliográficas, 925

Introdução

Indivíduos com deficiência física apresentam diferentes graus de complexidade, sintomas e capacidade funcional, por isso requerem diferentes estratégias de reabilitação com programa individualizado, monitorado e baseado em diretrizes para promover melhora da qualidade de vida com baixo risco de complicações. A aplicação de exercícios físicos regulares para esses pacientes visa promover adaptações neuromusculares, cardiovasculares e ventilatórias para facilitação das atividades da vida diária (AVD), independência, melhora da sobrevida, controle das alterações dos diversos sistemas do organismo e prevenção das intercorrências inerentes à deficiência física.

Exercícios físicos para pacientes com lesão medular

As complicações cardiovasculares após lesão medular podem ser classificadas como diretas e indiretas. As afecções cardiovasculares diretas resultam da interrupção da comunicação entre os centros nervosos cerebrais e os receptores do sistema nervoso autônomo simpático e compreendem a bradicardia, a hipotensão ortostática, o descontrole de temperatura, o choque neurogênico, o choque medular e a disreflexia autonômica. A hipotensão or-

tostática é definida como redução sustentada maior que 20 mmHg da pressão arterial sistólica ou maior de 10 mmHg da pressão diastólica causada pela mudança da posição supina para a postura ereta¹ mais frequente em lesões completas e nas acima de T6.

Em indivíduos saudáveis, a diminuição da pressão arterial com a elevação postural é detectada pelos barorreceptores aórticos e carotídeos que estimulam o sistema nervoso simpático. Há liberação de norepinefrina e epinefrina com consequente taquicardia e vasoconstrição. Nos indivíduos com lesão medular isso não ocorre, pois as vias eferentes simpáticas estão interrompidas; logo, não ocorre descarga adrenérgica nem elevação significativa da frequência cardíaca. Paralelamente, ocorrem represamento de sangue nas vísceras e nas extremidades inferiores e consequente redução do retorno venoso e do débito cardíaco. A gravidade da hipotensão ortostática é determinada pela presença de sintomas como tontura, náuseas, escurecimento visual, pré-síncope e síncope causados mais pela redução do fluxo sanguíneo cerebral do que pela redução absoluta da pressão arterial².

A reabilitação do indivíduo com hipotensão ortostática compreende sessões de mudança gradual da postura para posição ereta em mesa de inclinação com monitorização contínua da pressão arterial e uso de cadeira de rodas reclinável. A cinta elástica abdominal e a meia elástica são indicadas para evitar o acúmulo de sangue nos vasos do abdome e nos membros inferiores.

Pacientes com lesão da medula espinal também estão sujeitos à elevação súbita da pressão arterial, maior de 20 mmHg em relação à pressão basal, desencadeada por um estímulo aferente nocivo ou não, periférico ou visceral, abaixo do nível de lesão. Essa condição denominada disreflexia autonômica é encontrada em indivíduos com lesão medular completa ou incompleta, aguda^{3,4} ou crônica, acima de T6 acompanhada de cefaleia pulsátil, calafrios, rubor, ereção de pelos, parestesia e diaforese acima do nível de lesão, vasoconstrição abaixo do nível de lesão, bem como arritmias, opressão precordial, ansiedade, congestão nasal e náuseas.

Em pessoas com o sistema nervoso íntegro, qualquer estímulo no corpo pode causar vasoconstrição e elevação

pressórica, captada pelos barorreceptores. Como compensação, o cérebro sinaliza para que haja vasodilatação e retorno da pressão ao normal. Em lesados medulares, o estímulo causa o aumento pressórico, porém como existe a lesão na altura de T6 ou superior, a comunicação entre o cérebro e a medula espinal e vasos sanguíneos está interrompida, a vasoconstrição persiste e a pressão se mantém elevada. Ocorre vasodilatação acima do nível de lesão, os barorreceptores estimulam a atividade vagal e instala-se a bradicardia. Taquicardia também pode ser detectada em alguns casos⁵.

A disreflexia autonômica é desencadeada por distensão ou contração de vísceras, ativação de receptores da dor (por roupas e calçados apertados, fraturas ósseas, por procedimentos sem anestesia), doenças concomitantes (infecção do trato urinário, hemorroidas, gastrite, úlcera péptica gastrointestinal), iatrogenia (durante litotripsia, cistoscopia, colonoscopia, sigmoidoscopia, uso de supositórios, descongestionantes nasais) e atividade sexual (ejaculação, estímulo vibratório, manipulação vaginal ou intercursos sexual).

As complicações cardiovasculares indiretas ocorrem pela imobilização e pela vida sedentária. Englobam as doenças tromboembólicas na fase aguda de trauma e a doença isquêmica do coração, uma das principais causas de morte em pacientes com lesão medular crônica.

A doença vascular tromboembólica e a embolia pulmonar acontecem em 47 a 100% dos pacientes com traumatismo raquimedular⁶. Relaciona-se com a estase, injúria intimal e hipercoagulabilidade sanguínea causada pelo aumento da agregação plaquetária e do fator VIII⁷. Mobilização e atividade física podem ser iniciadas após 48 a 72 horas de terapia medicamentosa.

Pesquisas prévias apontaram a doença cardiovascular como a causa mais frequente de óbito em indivíduos com lesão medular⁸⁻¹⁰. Whiteneck¹¹ et al. detectaram 46% de óbito por cardiopatia em indivíduos com mais de 30 anos de comprometimento e 35% em indivíduos com lesão e mais de 60 anos de idade. Bauman et al⁸, em estudo por cintilografia, observaram, após infusão de dipiridamol, alteração da perfusão miocárdica em quatro sujeitos (média de 47 anos de idade) dos seis com tetraplegia. Um ano depois, os mesmos autores detectaram a mesma alteração em cintilografia com estresse físico em 13 (média de 52 anos de idade) dos vinte sujeitos com paraplegia⁹. A análise por tomografia computadorizada revelou maior escore de cálcio no grupo com lesão medular crônica em relação aos controles sem lesão¹⁰. O desenvolvimento da doença arterial coronariana decorre principalmente de dois fatores de risco intrínsecos desses pacientes: o sedentarismo e o baixo nível de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol)^{12,13}.

São afecções secundárias frequentes desses indivíduos: infecções do trato urinário, úlceras de decúbito e obesidade, esta última constitui outro fator de risco para doença cardiovascular.

As atividades diárias dos indivíduos restritos à cadeira de rodas não são suficientes para manter ou aumen-

tar a capacidade física¹⁴. O sedentarismo resulta em redução da tolerância ao esforço por diminuição do volume sanguíneo total, do retorno venoso, do volume sistólico e do débito cardíaco¹⁵. Além disso, a menor massa muscular funcionante e a redução do estímulo simpático determinam comprometimento do fluxo sanguíneo, menor aporte de oxigênio e acúmulo de metabólitos nos músculos¹⁶.

A atividade física regular dessa população aumenta a capacidade de esforço, reduz os fatores de risco e progressão da aterosclerose, da morbidade e mortalidade da doença cardíaca isquêmica¹⁷, diminui a prevalência de complicações secundárias, promove independência (mobilidade em cadeira de rodas ou deambulação com apoio do peso corporal), facilita a execução das transferências e a autoassistência e, conseqüentemente, melhora da qualidade de vida.

O conhecimento de tais benefícios pressupõe a importância do condicionamento físico no programa de reabilitação desses pacientes.

Exercícios de resistência utilizando manivela para membros superiores mostraram-se efetivos sobre a capacidade funcional de pessoas com lesão medular crônica^{18,19}.

Diversos estudos detectaram resultados positivos do treinamento físico sobre o sistema cardiovascular dos indivíduos com lesão medular²⁰. As adaptações fisiológicas observadas nessas investigações foram: melhora do consumo de oxigênio aferido pelo teste de esforço cardiopulmonar e alterações morfológicas e funcionais do coração avaliadas por ecocardiografia transtorácica. Porém, os dados de deficientes atletas de diferentes modalidades foram comparados a controles sedentários²¹⁻²⁴ ou a controles atletas sem lesão medular²⁵, sugerindo a necessidade de alta intensidade de treino para obtenção dos benefícios²⁶.

Os exercícios físicos para esses indivíduos visam a adaptações neuromusculares, melhora da eficiência e coordenação motoras, do equilíbrio dinâmico de tronco, velocidade e agilidade com a cadeira de rodas, prevenção de lesões da articulação do ombro, condicionamento físico cardiovascular para redução do risco de doença coronariana, independência e facilitação das AVD.

O protocolo de condicionamento físico para indivíduos com lesão medular do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HCFMUSP contempla avaliação cardiológica após encaminhamento do fisiatra, para investigação cardiovascular, prescrição e avaliação seriada do programa de exercícios físicos.

A avaliação consta de anamnese detalhada dirigida ao sistema cardiovascular, exame físico, eletrocardiograma²⁵, ecocardiograma bidimensional com Doppler (para averiguar função ventricular esquerda principalmente) e, quando possível, teste de esforço cardiopulmonar (ergoespirometria) em esteira rolante para os que deambulam (lesão medular incompleta) ou em cadeira de rodas sobre esteira.

O programa consiste em sessões de treinamento físico com duração de 60 minutos, três vezes por semana du-

rante 6 meses, podendo ser aumentado esse tempo conforme a necessidade do paciente. A intensidade dos exercícios determinada pelo cardiologista (será detalhada mais adiante) é progressiva, iniciando com cargas menores e aumentando conforme a resposta individual^{26,27}.

Cada sessão de treino compreende: aquecimento (para preparar as estruturas para as atividades), exercícios aeróbios, atividade muscular localizada e exercícios de alongamento.

Os participantes devem esvaziar a bexiga antes de se exercitar, pois a distensão vesical pode desencadear disreflexia autonômica.

Os educadores físicos ou os fisioterapeutas envolvidos na reabilitação desses pacientes devem se certificar, antes de iniciar as sessões de condicionamento físico, se a cadeira de rodas está adequada e se está sendo utilizada corretamente e se o paciente está com infecção urinária ou úlceras de pressão. Orientá-los sobre a importância da hidratação, boa noite de sono, não ingestão de bebidas alcoólicas e suspensão do tabagismo.

Antes de cada sessão de treinamento, deve ser aferida a pressão arterial e determinada a frequência cardíaca pela palpação do pulso radial.

Aquecimento

Realizado no início de cada sessão de condicionamento físico, pode compreender exercícios aeróbios ou resistidos, coincidindo com o primeiro tipo de exercício a ser aplicado na aula:

- Aquecimento para o exercício aeróbio: o paciente que deambula (lesão medular incompleta) deve pedalar ou caminhar com carga livre, além de realizar exercícios de mobilidade articular e ligamentar e/ou alongamento para membros durante 5 minutos. O paciente que não deambula deve utilizar o cicloergômetro de membro superior ou impulsionar a cadeira de rodas com carga livre e realizar os exercícios de mobilidade articular e ligamentar e/ou alongamento para membros superiores por 5 minutos.

- Aquecimento para exercício resistido: são exercícios de mobilidade articular e ligamentar e/ou alongamento, além de uma série com cada exercício a ser executado, porém com carga baixa e poucas repetições. Realizar de cinco a oito exercícios para pacientes dependentes de cadeira de rodas e de oito a doze exercícios para pacientes que deambulam.

Treinamento aeróbio

É realizado de duas a três vezes por semana treinamento intervalado de propulsão de cadeira de rodas ou caminhada ou pedalada em bicicleta horizontal e/ou vertical com membros inferiores fixados aos pedais com faixa elástica apropriada. A intensidade de treino corresponde à frequência cardíaca determinada pelo teste de esforço cardiopulmonar (ergoespirometria) ou pelo teste ergométrico.

A prescrição dos exercícios aeróbios deve ser individualizada e quando possível deve ser realizado o teste de esforço: teste ergométrico ou teste de esforço cardiopulmonar com marcha ou em cadeira de rodas sobre esteira.

Quando o paciente realiza a ergoespirometria calcula-se a intensidade de treino de 60 a 80% do VO_2 máximo ou entre o primeiro e o segundo limiares anaeróbios. Quando realiza teste ergométrico convencional, a frequência cardíaca de treino é calculada pela fórmula de Karvonen modificada.

Fórmula de Karvonen modificada:

$\text{FC treino} = (\text{FC máx} - \text{FC repouso}) \times \% + \text{FC repouso}$

Em que % = 60-80%

Inicia-se o programa de condicionamento físico com exercícios no limite inferior e gradativamente aumenta-se a intensidade em sessões seguintes, conforme o desempenho individual.

Na impossibilidade de realização de um desses exames, a intensidade de treino deve ser determinada pela escala de percepção subjetiva ao esforço de Borg.

Durante a sessão de exercícios, a intensidade de treino aeróbio é controlada pela frequência cardíaca obtida pela palpação do pulso radial ou pela identificação do nível da escala de Borg a cada 10 minutos.

Pacientes com comorbidades cardíacas devem ter aferida a pressão arterial a cada 10 minutos durante a atividade aeróbia, no final desse exercício e ao término da sessão durante as primeiras 4 semanas do programa de condicionamento físico. Após esse período, o controle será realizado uma vez por mês ou quando necessário. Em indivíduos com lesão medular acima do nível T6, deve-se monitorar pressão arterial regularmente no início, no meio e no fim do exercício aeróbio e do exercício resistido.

O teste de esforço cardiopulmonar é repetido no término do programa de condicionamento físico quando o paciente almejar o treinamento de atleta, para reavaliação das condições cardiovasculares e pulmonares e nova prescrição de treino.

Treinamento com exercícios resistidos

Envolvem, quando possível, os principais grupos musculares: peitoral, musculatura abdominal, quadríceps da coxa, isquiotibiais, gastrocnêmios, bíceps, tríceps e deltoide, duas a três vezes por semana com no mínimo 48 horas de intervalo entre as sessões. Deve-se aumentar lentamente enquanto o paciente se adapta ao programa, de 1 a 2 kg para músculos superiores e de 2 a 4,5 kg para músculos inferiores (quando deambula). Durante o programa, deve-se aumentar em 5% as cargas quando o paciente conseguir fazer 12 a 15 repetições de forma confortável ou quando o paciente relatar nível subjetivo de percepção do esforço (escala de Borg) abaixo de 11. Os pacientes que não possuem boa força de apreensão podem utilizar tensores elásticos, faixas elásticas, cintos com velcro ou luva com gancho para prender suas mãos aos

halteres ou ao equipamento com peso. Os dependentes de cadeira de rodas requerem atenção especial ao desequilíbrio muscular e à prevenção das lesões por sobrecarga repetitiva nos ombros, além de fortalecimento dos músculos antagonistas da propulsão em cadeira de rodas (músculos da parte superior das costas e do ombro posterior) e dos estabilizadores do ombro (manguito rotador). Deve-se evitar abdução horizontal do ombro maior que 60%. Realizar exercícios somente na ausência da dor. Se necessário, prender as mãos nos aparelhos ou halteres para que o paciente não tenha seu desempenho reduzido.

Alongamento

A fase final de todas as sessões de condicionamento físico é composta por exercícios de alongamento dos principais grupos musculares que foram exercitados, com um tempo médio entre 5 e 10 minutos de duração. São realizados alongamentos estáticos por 15 a 60 segundos, na amplitude articular de cada paciente, percebido como o ponto de tensão leve sem desconforto. Deve-se enfatizar o alongamento dos músculos motores primários da propulsão em cadeira de rodas (músculos do ombro anterior e peitoral).

Exercícios físicos para pacientes com amputação de membro(s)

A avaliação cardiovascular é importante no programa de reabilitação física desse grupo de pacientes, pois a maioria das amputações acima de 51 anos de idade (75 a 93%) decorrem de doença vascular: microangiopatia diabética, doença obstrutiva aterosclerótica e doenças tromboembólicas²⁸. A doença aterosclerótica pode acometer não apenas a vascularização periférica, mas também as artérias coronárias e a aorta com enrijecimento e estreitamento de suas paredes por acúmulo de placas de gordura, cálcio e outros elementos. Nessa população são frequentes outras comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, arritmia cardíaca e miocardiopatias e, além disso, sabe-se que a amputação de membro(s) inferior(es) pode levar ao sedentarismo, sabidamente um fator de risco cardiovascular.

Como o paciente será submetido à atividade física, o objetivo da avaliação no primeiro momento é investigar doença coronariana, arritmia ventricular complexa (de alta mortalidade), miocardiopatias e insuficiência cardíaca, detectar fibrilação atrial e possível trombo intracavitário, valvulopatias, além de hipertensão arterial não controlada. Em suma, visa detectar alterações do sistema cardiovascular, tratá-las ou controlá-las para prevenir eventos cardiovasculares durante as sessões de treino; prescrição da intensidade dos exercícios de forma individualizada e acompanhamento do programa de condicionamento físico e reabilitação.

A avaliação consta de anamnese detalhada dirigida ao sistema cardiovascular, exame físico, eletrocardiogra-

ma²⁵, raios X de tórax de indivíduos acima de 60 anos para descartar aneurisma de aorta, ecocardiograma bidimensional com Doppler (para averiguar disfunção ventricular esquerda, hipo ou acinesias, valvulopatias, trombos intracavitários e contraste espontâneo), Holter 24 horas na suspeita de arritmia cardíaca não detectada no eletrocardiograma e, quando possível, teste de esforço: cardiopulmonar (ergoespirometria) ou ergométrico.

Os critérios de inelegibilidade são: arritmia ventricular complexa, taquicardia supraventricular, fibrilação atrial crônica sem anticoagulação ou anticoagulação inadequada, insuficiência coronariana grave ou não tratada, aneurisma de aorta, trombo em câmara cardíaca, insuficiência cardíaca ou qualquer outro quadro em descompensação. São elegíveis os indivíduos com as comorbidades controladas.

O condicionamento físico do indivíduo com amputação tem como objetivo a reeducação do equilíbrio, da propriocepção e o restabelecimento da relação entre força e flexibilidade muscular no membro residual, nos membros não afetados e nos músculos retificadores do tronco. Visa à melhora da marcha com estímulo às adaptações neuromusculares e redução da fraqueza muscular e da incoordenação motora²⁹. Num segundo tempo, com melhor controle motor, visa a garantir redução e controle das comorbidades e à melhora da capacidade funcional para facilitar a realização das AVD, reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, melhorar a qualidade e a expectativa de vida³⁰.

O paciente com amputação de extremidade inferior apresenta alteração biomecânica. Ocorre mudança do seu centro de gravidade com desvio para o lado contralateral, exigindo maior força muscular, resistência e equilíbrio desse lado para a devida compensação. Além do treinamento nessa área, é necessária atenção ao abdome, à cintura pélvica e à musculatura da coxa, com exercícios de força e amplitude de movimento para garantir uma base com estabilidade estática e dinâmica para adequada compensação e coordenação dos movimentos. A associação do treino aeróbico ao resistido permitirá melhor desempenho físico para as atividades cotidianas e melhora da capacidade funcional. Uma função importante do programa de condicionamento físico é a conscientização do paciente sobre a manutenção dos exercícios após a alta do centro de reabilitação para redução de fatores de risco e melhora da qualidade de vida^{28,29}.

O programa de condicionamento físico do Instituto de Medicina Física e Reabilitação do HCFMUSP consiste em sessões de treinamento físico com duração de 60 minutos, duas a três vezes por semana, durante 6 meses, podendo ser aumentado esse tempo conforme a necessidade do paciente. A intensidade dos exercícios determinada pelo cardiologista (será detalhada mais adiante) é progressiva, iniciando com cargas menores e aumentando conforme a resposta de cada indivíduo^{26,27}.

Cada sessão de treino compreende 10 minutos de aquecimento (para preparar as estruturas para as atividades), 20 minutos de exercícios aeróbicos, sendo 10 minutos de

exercícios de equilíbrio e de propriocepção, 20 minutos de atividade muscular localizada para membros superiores e inferiores e 10 minutos de exercícios de alongamento.

Aquecimento

Realizado no início de cada sessão de condicionamento físico, pode compreender exercícios aeróbios ou resistidos, coincidindo com o primeiro tipo de exercício a ser aplicado na aula:

- Aquecimento para o exercício aeróbio: o paciente deve pedalar ou caminhar com carga livre.

- Aquecimento para exercício resistido: são exercícios de mobilidade articular e ligamentar e/ou alongamento, além de uma série com cada exercício a ser executado, porém com carga baixa e poucas repetições.

Treinamento aeróbio

Treinamento intervalado de caminhada ou pedalada em cicloergômetro de membros inferiores ou de membros superiores ou propulsão de cadeira de rodas, com frequência de duas a três vezes por semana.

Como citado anteriormente, para prescrição individualizada dos exercícios aeróbios, é necessária, quando possível, a realização do teste de esforço: teste ergométrico ou teste de esforço cardiopulmonar.

O teste ergométrico avalia o comportamento clínico e as respostas hemodinâmicas (curva de frequência cardíaca e pressão arterial) e eletrocardiográficas durante um exercício programado³¹.

Quando o paciente apresenta doenças pulmonares (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma brônquica etc.), alterações respiratórias (como desvio de septo nasal, dispneia de origem desconhecida) ou teste ergométrico ineficaz, é mais adequado o emprego da ergoespirometria. Trata-se de um método fidedigno e não invasivo empregado para avaliar as respostas metabólicas, cardiovasculares e respiratórias durante o esforço físico programado. Permite avaliar o comportamento clínico, detectar possíveis alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica e/ou arritmias, avaliar curvas de frequência cardíaca, de pressão arterial e dos gases expirados, além de determinar com precisão o consumo máximo de oxigênio (padrão-ouro para determinação da capacidade funcional ou máximo poder aeróbio).

Ambos os exames têm grande importância para prescrição da intensidade dos exercícios físicos e avaliação da efetividade do programa de condicionamento físico, além de diagnóstico.

O teste de esforço (ergométrico ou ergoespirométrico) é realizado na fase pré-protetização para avaliar o gasto energético e o máximo poder aeróbio. Quando não for possível nessa fase, o paciente deverá realizá-lo com a prótese para prescrição do treino. O importante é descartar alterações cardiovasculares e garantir a efetividade do treinamento com individualização da intensidade dos exercícios.

O exame é repetido no término do programa de condicionamento físico quando o paciente almejar o treinamento de atleta, para reavaliação das condições cardiovasculares e pulmonares e nova prescrição de treino.

Quando o paciente realiza a ergoespirometria, pode-se calcular a intensidade de treino de 60 a 80% do VO_2 máximo ou determinar entre o primeiro e o segundo limites anaeróbios. Quando realiza teste ergométrico convencional, a frequência cardíaca de treino é calculada pela fórmula de Karvonen modificada já citada.

Inicia-se o programa de condicionamento físico com exercícios no limite inferior e gradativamente aumenta-se a intensidade em próximas sessões, conforme o desempenho individual.

Quando o paciente não tem condições físicas para o teste de esforço, determina-se a intensidade de treinamento utilizando a escala de percepção subjetiva ao esforço, idealizada por Borg, geralmente entre os níveis 11 (relativamente fácil) e 13 (ligeiramente cansativo).

Durante a sessão de exercícios, a intensidade de treino aeróbio é controlada pela frequência cardíaca obtida pela palpação do pulso radial ou pela identificação do nível da escala de Borg a cada 10 minutos.

Pacientes com comorbidades cardíacas, durante as primeiras 4 semanas do programa de condicionamento físico, devem ter aferida a pressão arterial a cada 10 minutos durante a atividade aeróbia, no final desse exercício e ao término da sessão de condicionamento físico. Após esse período, o controle será realizado uma vez por mês ou quando necessário.

Exercício neuromuscular

Exercícios de equilíbrio, agilidade e propriocepção. Aplicados em todas as sessões de treino, envolvem movimentos lentos, controlados e de várias amplitudes para tarefas específicas, com solicitação do equilíbrio dinâmico (transposição de obstáculos, como cones coloridos, caminhar sobre colchonetes etc.); movimentos que alteram o centro de gravidade com utilização de posturas progressivamente mais difíceis que reduzem gradualmente a base de apoio (caminhada com obstáculos desviando em zigue-zague, depois o mesmo exercício de costas; transposição de barreiras baixas) e exercícios de estimulação de controle postural para amenizar as anormalidades posturais.

Treinamento com exercícios resistidos

Envolvem os principais grupos musculares: peitoral, musculatura abdominal, quadríceps da coxa, isquiotibiais, gastrocnêmios, bíceps, tríceps e deltoide, duas a três vezes por semana com no mínimo 48 horas de intervalo entre as sessões. Cada grupo muscular deve ser treinado em uma a duas séries com oito a doze repetições realizadas de forma confortável, com a intensidade controlada entre os níveis 11 e 13 da escala de Borg.

Durante o programa, a carga deve ser aumentada gradativamente de 1 a 2 kg para membros superiores e de 2

a 4,5 kg para membros inferiores quando o paciente conseguir fazer doze a quinze repetições do exercício de forma confortável.

Alongamento

A fase final de todas as sessões de condicionamento físico é composta por exercícios de alongamento dos principais grupos musculares que foram exercitados, com um tempo médio entre 5 e 10 minutos de duração. São realizados alongamentos estáticos por 15 a 60 segundos, na amplitude articular de cada paciente, percebido como o ponto de tensão leve sem desconforto.

Todos os pacientes com amputação de membro(os) devem medir a pressão arterial antes de todas as sessões de condicionamento físico³².

O indivíduo com antecedente de vasculopatia, aneurisma, acidente vascular encefálico (AVE), malformação arteriovenosa e doença cardíaca, com pressão arterial sistólica igual ou maior de 150 mmHg e pressão arterial diastólica igual ou maior de 100 mmHg, mesmo assintomático, deve ser suspenso do dia de treinamento. Se apresentar pressão arterial sistólica igual ou maior que 150 mmHg e pressão arterial diastólica menor de 95 mmHg, deve-se iniciar a sessão de condicionamento físico e verificar a pressão arterial a cada 15 minutos. Se estiver com nível igual ou maior e assintomático, suspender a sessão e deixá-lo em repouso. Porém, se estiver sintomático, deverá ser avaliado pelo médico. No caso de três suspensões, é preciso indicar nova consulta com cardiologista.

Todos os pacientes com amputação de membro(os) e diabetes melito devem verificar no serviço de enfermagem a glicemia pelo dextro antes de todas as sessões de condicionamento físico³³⁻³⁵. Se o indivíduo apresentar glicemia superior a 250 mg/dL ou inferior a 100 mg/dL (fora

do jejum), será suspenso do treinamento nesse dia. Se estiver sintomático ou com valores muito alterados, o serviço médico deverá ser chamado para atendimento da intercorrência. No caso de três suspensões, é preciso indicar nova consulta com o fisiatra responsável pelo caso.

Exercícios físicos para pacientes com lesão encefálica

O AVE constitui a principal causa da incapacidade em adultos, com ampla gama de padrões de sequelas^{36,37}. A reabilitação deve constar de uma abordagem multiprofissional, pois envolve comprometimento de mobilidade, tônus muscular, cognição, comunicação, continência esfincteriana, capacidade funcional etc.

O Quadro 1 mostra a importância do treino de resistência composto por exercícios isotônicos, com séries de dez a quinze repetições com carga baixa, a serem aumentadas de forma gradual, como é realizado para pacientes pós-infarto agudo do miocárdio.

Devem-se incluir todos os grupos musculares com enfoque no fortalecimento de músculos antagonistas à musculatura espástica, e os exercícios de alongamento devem priorizar a musculatura com aumento de tônus²⁷. O uso da esteira ergométrica, além de promover o treino de marcha, tem sido valorizado. Porém não deve substituir e sim complementar a fisioterapia.

Como se estima, 75% dos pacientes com AVE apresentam doença cardiovascular, por isso recomenda-se a avaliação parcial com teste ergométrico²⁷. É prudente seguir as recomendações para pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, com cuidado no protocolo empregado e precauções no comportamento da pressão arterial e presença de arritmias cardíacas, bem como a fadiga observada em 39% desses pacientes após AVE^{27,36,37}.

Quadro 1. Desenho de programa de exercícios indicado para indivíduos com sequela de acidente vascular encefálico e respectivos objetivos

Tipo de exercício	Intensidade/frequência/duração	Objetivos principais
Aeróbico ■ Ambiente externo ou interno, com uso de esteira ergométrica (com ou sem suspensão), cicloergômetro de membros superiores e/ou inferiores	40-70% do consumo máximo de oxigênio ou 50-80% da frequência cardíaca máxima ou escala de percepção de esforço de Borg de 11 a 14 Contínuo ou intervalado (sobretudo se baixa capacidade física) 3 a 7 dias/semana Sessões de 30-60 min	Melhoria da funcionalidade Melhoria da eficiência biomecânica Melhoria da tolerância ao esforço Redução do risco de doença cardiovascular
Treino de resistência (fortalecimento) ■ Enfoque em musculatura antagonista à musculatura espástica (hipertônica)	8-10 exercícios, envolvendo principais grupos musculares 1 a 3 séries de 10 a 15 repetições 2 a 3 vezes por semana	Melhoria da funcionalidade Melhoria da eficiência biomecânica Melhoria da tolerância ao esforço
Treino de flexibilidade (promoção de amplitude de movimento e alongamentos) ■ Enfoque em musculatura espástica (hipertônica)	Antes do treino aeróbico e após o treino de resistência Cada alongamento deve ter uma duração mínima de 30 segundos	Manutenção e ganho de amplitude de movimento Prevenção de contraturas
Treino específico – voltado a possíveis deficiências ■ Treino de equilíbrio ■ Treino de coordenação	2 a 3 vezes por semana	Melhoria da funcionalidade Melhoria da segurança para a prática de atividade física e de vida diária

Fonte: Adaptado de Gordon et al.³⁸

O programa de reabilitação para pacientes com AVE constitui intervenção fundamental e obrigatória pelos ganhos motores, sensoriais e pela socialização e integração dos pacientes na vida diária.

Referências bibliográficas

- Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A. Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(4):506-16.
- Krassioukov AV, Karlsson AK, Wecht JM, Wuermser LA, Mathias CJ, Marino RJ. Assessment of autonomic dysfunction following spinal cord injury: rationale for additions to International Standards for Neurological Assessment. *J Rehabil Res Dev*. 2007;44(1):103-12.
- Krassioukov AV, Furlan JC, Fehlings MG. Autonomic dysreflexia in acute spinal cord injury: an under-recognized clinical entity. *J Neurotrauma*. 2003;20(8):707-16.
- Silver JR. Early autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 2000;38(4):229-33.
- Karlsson AK. Autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 1999;37:383-91.
- Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute spinal cord injury: a comparison with nonparalyzed patients immobilized due to spinal fractures. *J Trauma*. 1985;25:541-43.
- Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P. The blood FVIII:Ag/FVIII: C ratio as an early indicator of DVT during post-traumatic immobilization. *J Trauma*. 1987;27:287-90.
- Bauman WA, Raza M, Machac J. Tomographic thallium-201 myocardial perfusion imaging after intravenous dipyridamole in asymptomatic subjects with quadriplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(7):740-4.
- Bauman WA, Raza M, Spungen AM. Cardiac stress testing with thallium-201 imaging reveals silent ischemia in individuals with paraplegia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75:946-50.
- Budoff MJ, Shariar A, Adkins RH. Coronary atherosclerosis in persons with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2000;23:170(22).
- Whiteneck GG, Charlifue SW, Frankel HL. Mortality, morbidity, and psychosocial outcomes of persons spinal cord injured more than 20 years ago. *Paraplegia*. 1992;30:617-30.
- Bauman WA, Spungen AM, Zhong YG. Depressed serum high density lipoprotein cholesterol levels in veterans with spinal cord injury. *Paraplegia*. 1992;30:697-703.
- Bauman WA, Adkins RH, Spungen AM. Is immobilization associated with an abnormal lipoprotein profile? Observations from a diverse cohort. *Spinal Cord*. 1999;37:485-93.
- Janssen TWJ, Van Oers CAJM, Van Der Woude LHV, Holander AP. Physical strain in daily life of wheelchair users with spinal cord injuries. *Med Sci Sports Exerc*. 1994;26(6):661-704.
- Lacourse M, Lawrence KE, Cohen MJ, Young RR. Spinal cord injury. In: *Frontiers in Human Kinetics*; 1999. p. 267-92.
- Glaser RM. Arm exercise for wheelchair users. *Med Sci Sports Exerc*. 1989;21:5149-57.
- Squires RW. Exercise prescription for the high-risk cardiac patient. *Champaign: Human Kinetics*; 1998. p. 117-57.
- Davis GM, Plyley MJ, Shephard RJ. Gains of cardiorespiratory fitness with arm-crank training in spinal disabled men. *Can J Sport Sci*. 1991;16:64-72.
- Hjeltnes N, Wallberg-Henriksson H. Improved work capacity but unchanged peak oxygen uptake during primary rehabilitation in tetraplegic patients. *Spinal Cord*. 1998;36:691-8.
- Morrison S. Guidelines for the clinician for development of fitness programs for the physically challenged. In: Apple DF. *Physical fitness: a guide for individuals with spinal cord injury*. Baltimore: Department of Veterans Affairs; 1997. p. 33-44.
- Huonker M, Schmid A, Soricter S, Schmidt-Trecksäb A, Mrosek P, et al. Cardiovascular differences between sedentary and wheelchair-trained subjects with paraplegia. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(4):609-13.
- Gates P, Campbell IG, George KP. Absence of training-specific cardiac adaptation in paraplegic athletes. Absence of training-specific cardiac adaptation in paraplegic athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(11):1699-704.
- Karagoz T, Ozer S, Bayrakci V, Ergun N. Echocardiographic evaluation of wheelchair-bound basketball players. *Pediatr Int*. 2003;45(4):414-20.
- Abel T, Kröner M, Rojas Veja S, Peters C, Klose C, Platen P. Energy expenditure in wheelchair racing and handbiking: a basis for prevention of cardiovascular diseases in those with disabilities. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(5):371-6.
- Pastore CA, Samesima N, Mano R. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 supl. 2):1-19.
- Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RRT, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Diretriz de reabilitação cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl. 1):431-40.
- Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. Diretriz sul-americana de prevenção e reabilitação cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 supl. 1):1-31.
- Yasbek P Jr, Sabbag LMS, Rizzo L, Battistella LR. Tratado de reabilitação: diretrizes nas afecções cardiovasculares, neuromusculares e musculoesqueléticas. São Paulo: Phorte; 2010.
- Taranto G; American College of Sports Medicine. Pesquisas do ACSM para a fisiologia do exercício clínico: afecções musculoesqueléticas, neuromusculares, neoplásicas, imunológicas e hematológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- McArdle WD, Katch FII, Katch FL. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. 6. ed. Taranto G (trad.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
- Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocola LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5 supl. 1):1-26.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl. 1):1-51.
- Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A, Nóbrega ACL, Brunetto AF, Herdy AH, et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86:74-82.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(supl. 1):14-80.
- Oliveira JEP, Vencio S (orgs.). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. Rio de Janeiro: GEN; 2014.
- Gordon NF, Gulanick M, Costa F, Fletcher G, Franklin BA, Roth EJ, et al. Physical activity and exercise recommendations for Stroke Survivors: an American Heart Association scientific statement from the council on clinical cardiology, subcommittee on exercise, cardiac rehabilitation and prevention. *Stroke*. 2004;35:1230-40.
- MacKay-Lyons MJ, Warburton L. Cardiovascular stress during a contemporary stroke rehabilitation program: is the intensity adequate to induce a training effect? *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:1378-83.

Medicina Laboratorial na Prática Médica

Editores:

Alberto José da Silva Duarte

Leila Antonangelo

Marcelo Henrique Wood Faulhaber

- 1 Introdução
- 2 Autoimunidade
- 3 Biologia molecular
- 4 Bioquímica
- 5 Citogenética
- 6 Citogenômica
- 7 Citologia
- 8 Citometria de fluxo
- 9 Coagulação
- 10 Hematologia
- 11 Hormônios
- 12 Imunologia
- 13 Liquor
- 14 Marcadores tumorais
- 15 Parasitologia clínica



Leila Antonangelo
 Maria Mirtes Sales
 Leslie Domenici Kulikowski
 João Nóbrega de Almeida Júnior

Nilo José Coêlho Duarte
 Hélio Hehl Caiaffa Filho
 Alberto José da Silva Duarte

O laboratório de patologia clínica

As informações contidas no resultado de um exame laboratorial são de fundamental importância para a tomada de decisão clínica frente à formulação de uma hipótese diagnóstica. A incorporação diuturna de novos exames laboratoriais, como os de biologia molecular e celular, amplia, cada vez mais, a disponibilidade de exames para auxiliar no processo de decisão médica. Essa disponibilidade, associada às maiores precisão e acurácia dos novos exames, pode, por vezes, induzir o médico a confiar sobremaneira no resultado dos exames de auxílio diagnóstico. Entretanto, mesmo os exames mais novos e sofisticados sempre apresentam a possibilidade de um resultado que não indique (ou afaste) necessariamente uma determinada doença ou condição clínica, pois, salvo em condições excepcionais, não é possível que um teste laboratorial qualquer tenha sensibilidade e especificidade iguais a 100%. Portanto, mesmo a ampla gama de testes laboratoriais hoje disponíveis não permite obter certeza diagnóstica sem o recurso de uma anamnese e um exame físico pormenorizados e o adequado estabelecimento de uma hipótese diagnóstica bem fundamentada clinicamente. Isso se deve ao fato de se definir arbitrariamente os pontos de corte que definem os valores “normais” e “anormais” (indicando a presença de uma condição ou doença).

Esta definição leva em consideração a distribuição dos valores do teste observados em indivíduos “doentes” e “não doentes”, distribuições estas que apresentam maior ou menor superposição na maioria dos testes de auxílio diagnóstico. Isso leva à escolha de um determinado valor de corte necessariamente a resultados falsos-positivos ou falsos-negativos.

A escolha do ponto de corte representa a intenção de se detectar o maior número de doentes (maximizando a sensibilidade e prejudicando a especificidade) em testes de “triagem” ou, inversamente, a intenção de se detectar o mais seguramente possível quando um indivíduo apresenta determinada condição ou doença (maximizando a especificidade e prejudicando a sensibilidade) nos testes ditos “confirmatórios”. A Figura 1 ilustra esta questão.

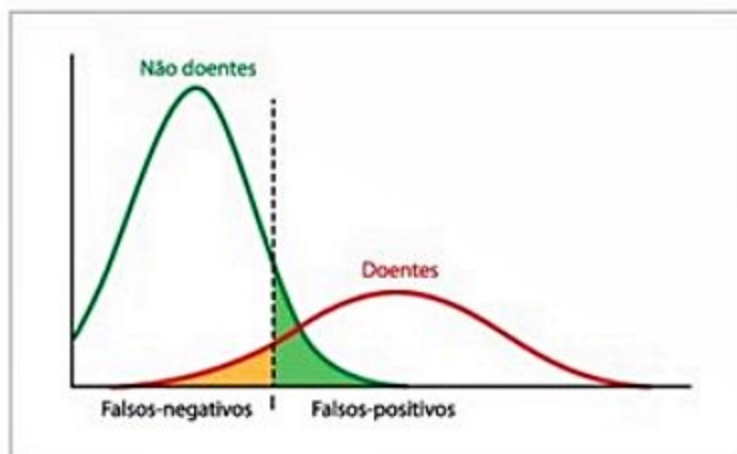


Figura 1. Distribuição de valores de um teste diagnóstico hipotético, ilustrando a superposição de valores observada entre os indivíduos “doentes” e “não doentes” e as regiões de valores falsos-positivos e negativos.

Fonte: adaptada de Massad et al., 2004.

Considerando-se os pontos discutidos anteriormente (a imensa disponibilidade de exames de auxílio diagnóstico de tecnologias, preços, sensibilidade, especificidade e acurácia distintos), bem como as crescentes pressões para contenção de custos na prática médica e a divulgação dos conceitos da medicina baseada em evidências, fica claro que racionalizar a solicitação de exames para auxílio diagnóstico é obrigação dos profissionais de saúde.

A orientação sobre a racionalidade no pedido de exames laboratoriais é uma das funções do patologista clínico. Para um exame laboratorial gerar uma informação útil, é necessário que ele seja solicitado com um objetivo clínico específico. Entre as suas principais indicações, destacam-se:

1. Diagnóstico: o exame é útil para testar as hipóteses diagnósticas específicas advindas da anamnese e do exame físico. Nessa situação, o teste ajuda a detectar, confirmar a presença de ou excluir determinada doença.
2. Monitoramento: o exame serve para medir a progressão/regressão de determinada doença em resposta ao tratamento proposto ou monitorar os níveis séricos de um fármaco qualquer, orientando a sua prescrição

em doses terapêuticas eficazes e seguras (minimizando o potencial de reações adversas).

3. **Prognóstico:** o exame laboratorial, ao definir a presença de um determinado marcador ou revelar sua maior ou menor expressão de anormalidade, auxilia o profissional de saúde na definição do prognóstico esperado em uma situação de doença ou na resposta ao seu tratamento.

4. **Rastreamento:** o conhecimento cada vez maior das alterações genéticas e sua relação com determinadas doenças, juntamente com maior disponibilidade de testes moleculares, torna cada vez mais possível a definição de características genéticas predisponentes a determinadas doenças ou a capacidade de resposta terapêutica a certos fármacos. Esta possibilidade de detecção da predisposição genética a determinadas condições ou doenças, associada ou não à presença de alterações fenotípicas (clínicas ou laboratoriais, p. ex., provas bioquímicas alteradas) mais bem estudadas e compreendidas, torna cada vez mais importante a utilização de exames laboratoriais como ferramentas para diagnóstico precoce ou para a prevenção de doenças.

Entre essas quatro indicações, estão contempladas as principais necessidades de informação clínica que os exames laboratoriais podem fornecer e que resultam do conhecimento da fisiopatogenia das doenças, de seus fatores predisponentes ou das respostas características a cada agente terapêutico empregado. Nesse contexto, os exames laboratoriais permitem:

- Avaliar a função de um órgão.
- Avaliar a atividade metabólica.
- Avaliar o estado nutricional.
- Detectar e monitorar neoplasias.
- Detectar e quantificar dano tecidual.
- Detectar e identificar doenças ou alterações genéticas.
- Detectar e identificar doenças imunológicas.
- Detectar e identificar agentes infecciosos.
- Detectar e identificar agentes tóxicos e venenos.
- Monitorar a utilização de agentes terapêuticos.

Conforme citado, o número cada vez mais crescente de exames laboratoriais implica a necessidade de uma maior racionalização clínica na solicitação dos testes laboratoriais. Essa racionalidade na hierarquização dos exames solicitados deve se iniciar com a formulação da hipótese diagnóstica e deve levar em conta a situação clínica do paciente em questão.

Os casos de emergência médica requerem um teste laboratorial com maior capacidade de definição, mesmo que esse teste implique maior risco ou maior custo.

Por outro lado, em situações de rotina, procedimentos de menor alcance e risco podem ser solicitados primeiramente, reservando-se a solicitação de exames mais sofisticados, com maior custo ou risco a um segundo momento, dirigida pelas informações advindas dos exames mais simples associadas às informações clínicas já obtidas por ocasião da anamnese e do exame clínico.

Outros fatores, inerentes ou não ao exame laboratorial, como seu tempo de realização, sua disponibilidade,

de, a necessidade ou não de internação hospitalar para a sua realização, devem ser considerados na decisão do tipo de exame a ser pedido. A ordem mais comumente seguida geralmente contempla a eficiência do teste, seu risco, a complexidade de sua realização e seu custo. Em geral, as solicitações hierarquizadas priorizam os exames de menor para os de maior risco, os mais simples para os de maior complexidade técnica e os de menor para os de maior custo.

Medicina laboratorial baseada em evidência

A utilidade clínica de um teste diagnóstico se baseia no desempenho desse teste quanto à sua eficiência em diagnosticar uma doença ou excluir sua possibilidade. A medicina laboratorial baseada em evidências fornece subsídios na literatura para auxiliar nessa decisão. Vários parâmetros devem ser considerados na escolha de um teste diagnóstico. Entre eles, vale citar o desempenho técnico do método que, além de precisão, acurácia (exatidão) e linearidade, valoriza os fatores de variabilidade pré-analítica na consideração de sua aplicabilidade na rotina. Outra variável a ser analisada é o próprio desempenho diagnóstico do teste. Embora a sensibilidade e a especificidade sejam características do teste, estas são os critérios mais utilizados pelos profissionais de laboratório na escolha de um teste. Já a avaliação do valor preditivo positivo e negativo e a razão de verossimilhança, embora também característicos do teste, levam em consideração a prevalência da doença na população estudada (probabilidade pré-teste). Esses parâmetros, embora fundamentais na implantação de novos testes diagnósticos, ainda não são sobejamente discutidos na literatura médica. Entretanto, é importante que o médico solicitante de exames tenha sempre em mente o impacto que a informação fornecida pelo teste terá no desfecho clínico do paciente, a eficiência do teste e sua relação custo-benefício, contribuindo para um melhor aproveitamento dos recursos destinados à saúde.

Fontes de variabilidade nos resultados laboratoriais

A interpretação da informação obtida em exame laboratorial, no contexto da situação clínica ou da formulação diagnóstica que o gerou, representa uma das etapas mais críticas em medicina laboratorial. É de fundamental importância que o binômio clínica solicitante-laboratório executor seja cada vez mais estreito, a fim de que o clínico solicitante conheça a influência dos fatores de variabilidade na interpretação de um resultado. Também é importante que o médico conheça quais são as medidas que o laboratório adota para minimizar os efeitos da variabilidade inerentes ao teste laboratorial, uma vez que a variabilidade biológica (ritmo biológico, fatores constitucionais e fatores extrínsecos como postura, dieta, exercício físico, uso de drogas, gestação, comorbidades etc.) não pode ser controlada pelo laboratório.

Outra fonte de variabilidade laboratorial pode advir do próprio solicitante do exame. Por exemplo, a coleta de amostras de sangue de cateteres centrais recebendo infusões de medicamentos, soro fisiológico ou soro glicosado. Outro problema diz respeito à coleta de amostras sem respeito ao jejum exigido pelo teste (p. ex., coleta de sangue para dosagem de glicose ou de triglicérides sem jejum apropriado). De maneira geral, sob a ótica do laboratório, as principais causas de variabilidade podem resultar das etapas pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas do exame.

1. Variabilidade pré-analítica: pode resultar do preparo inadequado do paciente (hora de coleta, jejum, ingestão de determinados alimentos ou medicamentos interferentes e prática de exercícios físicos, entre outros) ou do processo de coleta, tempo para envio das amostras ao laboratório, manipulação e armazenamento de amostras de maneira inadequada pelo laboratório.

2. Variabilidade analítica: refere-se ao método analítico propriamente dito. Nessa etapa, os exames podem sofrer interferências derivadas dos reagentes, equipamentos e métodos utilizados, além da influência humana na sua realização. Com o advento da automatização dos exames e da implantação de programas de qualidade reconhecidos na maioria dos laboratórios com controle de qualidade externo adequado, esta etapa contribui com uma fração pequena na variabilidade total dos testes.

3. Variabilidade pós-analítica: essa etapa engloba todo o processo entre o término da dosagem analítica do teste à obtenção do resultado pelo clínico. Nessa fase, a fonte mais importante de erro refere-se à transcrição dos resultados. Em laboratórios de grande porte, essa fonte de erro está se tornando cada vez menos frequente, em razão do processo de interfaceamento entre os equipamentos de automação e o sistema de informática do laboratório, bem como dos procedimentos de verificação e consistência da transcrição de informações adotadas como parte dos sistemas de garantia de qualidade, que permitem a disponibilização da informação *on-line* para o clínico e para o paciente. Um aspecto que deve ser ressaltado é a importância do laudo impresso fornecido pelos laboratórios. Muitas vezes, esses laudos são pouco claros, contêm muitas informações ou não expressam os valores de referência de acordo com as faixas etárias correspondentes, gerando dificuldades na interpretação dos resultados.

Erros laboratoriais

A ocorrência de erro em um exame laboratorial pode acontecer em qualquer etapa do exame, ou seja, da sua solicitação até a emissão do laudo. Embora a frequência de erros laboratoriais seja cada vez menor, dados de literatura apontam uma faixa bastante variável (1:100 a 1:1.000). Atribui-se à fase pré-analítica a principal fonte de erro, sendo a troca de amostras e as coletas inadequadas as ocorrências mais habituais.

Deve-se suspeitar de erro laboratorial quando:

- O resultado for improvável (não fisiológico ou não possível).

- O resultado não é consistente quando comparado com resultados prévios do paciente ou é incompatível com resultados de outros testes realizados na mesma amostra.

- O resultado é inesperado frente ao quadro clínico. Nesse caso, além da checagem do exame laboratorial, é igualmente necessária a revisão da impressão clínica.

É importante salientar nesse tópico que os intervalos dos valores de referência dos exames correspondem, em geral, aos limites do intervalo de confiança de 95% da distribuição dos valores verificados entre os indivíduos considerados normais. Portanto, é de se esperar que, para cada teste realizado, 1 em cada 20 pacientes sem doença apresente um resultado acima ou abaixo dos valores de referência.

Outro fator importante a ser considerado refere-se a suspeita de erro propriamente dito. Nesses casos, o clínico deve atuar em conjunto com o laboratório para confirmar ou refutar essa suspeita. O menos aconselhável é desconsiderar o resultado sem analisar as possíveis causas de erro, quer sejam pré-analíticas, analíticas ou pós-analíticas. Caso persista a hipótese de erro, o clínico deve solicitar a repetição da dosagem na mesma amostra e, quando possível, em uma nova coleta.

Escolha do laboratório

Os laboratórios de patologia clínica vêm passando por grandes transformações nas últimas décadas. Essas transformações ocorrem não só no campo da inovação tecnológica, como também na tendência de fusões de laboratórios, formando grandes conglomerados. Estas corporações, com centrais técnicas de realização de exames, representam um novo paradigma na visão de laboratório clínico. Muitas vezes, tanto o médico solicitante como o paciente desconhecem essa rede formada pelos laboratórios e, por conseguinte, desconhecem as reais condições técnicas de onde efetivamente o exame será realizado. Isso implica não conhecer detalhes da fase pré-analítica e analítica do exame, tornando mais crítica a avaliação de suposto erro laboratorial. De maneira geral, alguns pontos são fundamentais na escolha de um laboratório de medicina laboratorial:

1. Facilidade de acesso ao paciente, tanto geográfica quanto econômica.

2. Agilidade na prestação do serviço.

3. Existência de programas de garantia de qualidade (internos e externos).

4. Fácil comunicabilidade do médico com a equipe técnica (incluindo o patologista clínico), objetivando:

- Auxílio na indicação de exames.

- Informação de resultados críticos.

- Assessoria na interpretação dos resultados.

De maneira geral, grandes laboratórios com sistemas de controle de qualidade e participando de programas oficiais de acreditação laboratorial satisfazem as condições apontadas e podem ser escolhidos para a realização de exames de seus pacientes.

Biologia molecular

As técnicas de biologia molecular vêm evoluindo rapidamente, assim como sua utilização rotineira em laboratórios clínicos em um número crescente de aplicações, seja para diagnóstico, planejamento terapêutico, monitoração do tratamento ou avaliação prognóstica.

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é a base das técnicas moleculares modernas. Desenvolvida por Kary B. Mullis e publicada em 1985, a tecnologia permite a amplificação do alvo em milhões de cópias em poucas horas, característica que, aliada à alta especificidade, a torna um método especialmente interessante para a prática clínica.

Mais recentemente, a introdução da PCR em tempo real – uma técnica que, por meio da emissão de fluorescência, permite a detecção do alvo simultaneamente a sua amplificação – contribuiu acrescentando agilidade, segurança e possibilitando quantificar alvos moleculares. O desenvolvimento de plataformas totalmente automatizadas facilitou o uso em larga escala nos laboratórios clínicos e contribuiu para minimizar os riscos de erros na fase analítica.

Os métodos de sequenciamento, que vinham sendo aperfeiçoados desde a década de 1970, possibilitaram o mapeamento completo do genoma humano a partir do Projeto Genoma, iniciado no fim da década de 1980. A evolução tecnológica dos sequenciadores permite, hoje, determinar sequências do genoma de maneira muito mais rápida e a custo cada vez mais baixo, levando a um número crescente de aplicações no laboratório clínico, especialmente em doenças genéticas e câncer.

O progresso tecnológico nos métodos moleculares, associado ao crescente número de mutações descritas e com implicações clínicas bem definidas está avançando para a aplicação de um novo conceito de diagnóstico, denominado Medicina Personalizada, que representa uma verdadeira revolução na prática diagnóstica. Neste conceito, hoje já é possível prever o risco do desenvolvimento de determinadas doenças e escolher entre os tratamentos disponíveis aquele que determina melhor resposta e menos efeitos colaterais com base no perfil genético individual.

Inovação em genética

Nos últimos anos, tem sido observada a trajetória ascendente da complexidade dos testes genéticos e genômicos disponibilizados para médicos e pacientes. Os antigos testes para doenças mendelianas foram rapidamente substituídos por painéis gênicos que englobam o diagnóstico de múltiplas condições clínicas (South ST et al., 2013; Rehm HL, 2013). O aparecimento dos sequenciamentos de última geração (*next generation sequencing* ou NGS), como o sequenciamento do exoma completo e a triagem genômica por meio de *arrays* (*cytogenomic microarray* ou CMA) para o diagnóstico de casos com etiologia genética desconhecida, se transformou em realidade (ACMG Board of Directors, 2012; Johnston JJ, et al., 2012).

Dessa forma, os laboratórios agora precisam se posicionar adequadamente frente a essas possibilidades, ainda que de forma cuidadosamente planejada, para a implantação responsável dos novos testes genômicos e a aplicação eficaz dessas tecnologias. Essa adequação envolve, além da renovação de locais e equipamentos, a capacitação de pessoal técnico altamente qualificado, a formação de uma equipe de bioinformática e o apoio clínico especializado (Johnston JJ, et al., 2012; Bamshad MJ, et al. 2011; Katsanis SH, et al., 2013).

Para auxiliar os laboratórios clínicos na validação dessas metodologias, existem diretrizes e orientações produzidas principalmente pelo *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG), além de publicações indexadas (South ST, et al., 2013; ACMG Board of Directors, 2012).

Uma análise recente mostra que, em setembro de 2012, aproximadamente 15 laboratórios clínicos nos EUA tinham lançado um total de 50 testes genéticos alvo-específicos utilizando sequenciamento de nova geração; destes, cerca de um terço eram laboratórios do setor comercial e dois terços eram laboratórios academicamente filiados. Alguns laboratórios fora dos EUA também tinham testes gene-específicos disponíveis, enquanto outros estavam em vias de lançar testes citogenômicos (Tabela 1). No início, a maioria dos exames utilizando a tecnologia NGS era voltada para o diagnóstico do câncer e, por isso, essa área se expandiu mais rapidamente (Katsanis SH, et al., 2013; Philipson M, et al., 2012; Korf BR, et al., 2013).

A partir de 2013, o CMA foi aceito como o teste de primeira escolha para a avaliação de desequilíbrios genômicos associados a deficiência intelectual, autismo e múltiplas anomalias congênitas, substituindo a cariotipagem clássica por bandamento G na rotina laboratorial, e, aos poucos a tecnologia NGS começou a ser também empregada para testes pré-natais não invasivos detectando trisomias no DNA fetal circulante no sangue materno (Korf BR, et al., 2013; Desai AN, et al., 2012; Rauch A, et al., 2012).

A compreensão integral do papel da inovação no laboratório clínico permite aperfeiçoar o potencial de benefícios derivados dessas tecnologias (Sulonen AM, et al., 2011).

Espectrometria de massa

A espectrometria de massas (EM) é uma técnica analítica usada para identificar e quantificar elementos químicos por meio da sua razão de massa/carga e a abundância de íons em fase gasosa. A sua aplicabilidade nos laboratórios clínicos vem crescendo a cada ano. Entre estas, destaca-se sua aplicação em toxicologia, endocrinologia, microbiologia e no estudo dos erros inatos do metabolismo. Além disso, as análises de proteômica, lipidômica e metabolômica tiveram grande avanço após a introdução desta metodologia nos laboratórios de pesquisa.

Um dos principais tipos de equipamento de MS utilizado é o espectrômetro de massas em *tandem* acoplado a um equipamento de cromatografia líquida. Esse equi-

Tabela 1. Painéis alvo-específicos disponíveis comercialmente

Área	Tipo de doença	Genes
Câncer	Hereditária ou familiar	10-50
Doenças cardíacas	Cardiomiopatias	50-70
	Arritmias	10-30
	Síndromes específicas	10
Doenças imunes		25
Doenças neurológicas, neuromusculares e metabólicas	Ataxia	40
	Metabolismo celular	656
	Doenças congênitas de glicosilação	23-28
	Demência	32
	Atraso de desenvolvimento, autismo, deficiência intelectual	30-150
	Epilepsia	53-130
	Neuropatia hereditária	34
	Microcefalia	11
	Doenças mitocondriais	37-450
	Distrofia muscular	12-45
Doenças sensoriais	Doenças oftálmicas	66-140
	Surdez e síndromes relacionadas	23-72
Outras	Rasopatias	10
	Doenças pulmonares	12-40
	Baixa estatura	12

Fonte: Rehm HL, 2013; Johnston JJ, et al., 2012; Bamshad MJ, et al. 2011; Katsanis SH, et al., 2013; Rauch A, et al., 2012.

pamento permite quantificar substâncias com elevado grau de sensibilidade e especificidade, além de permitir a determinação concomitante de diversos compostos numa única análise. Um exemplo é a determinação de hormônios esteroides, em que mais de 13 compostos podem ser quantificados numa mesma corrida. Na triagem neonatal, é possível avaliar múltiplos parâmetros que permitem rastrear mais de 30 doenças relacionadas a erros inatos do metabolismo.

O espectrômetro de massas com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) é utilizado na análise de elementos-traço, como no monitoramento de exposição ocupacional, nos quadros de intoxicação exógena, no diagnóstico de doenças que cursam com depósito de elementos-traço em órgãos (p. ex., doença de Wilson) e também na análise do estado nutricional, entre outras aplicações, pois realiza a dosagem de elementos-traço em diferentes matrizes orgânicas, como sangue e urina.

Atualmente, observa-se grande evolução no estudo da proteômica, lipidômica e metabolômica em razão da incorporação do espectrômetro de massas no ambiente laboratorial. O método permite identificar inúmeros compostos proteicos e lipídicos, permitindo o estudo do perfil de substâncias resultantes da transcrição gênica, con-

dição esta de grande utilidade no estudo das rotas metabólicas envolvidas na fisiopatologia de muitas doenças.

O uso do MALDI-TOF no laboratório de microbiologia

A espectrometria de massa (EM) por ionização/dessorção à laser, auxiliada por matriz e tempo de voo (*matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight*) (MALDI-TOF), é uma tecnologia emergente que, nos últimos anos, vem sendo aplicada em laboratórios de microbiologia para identificação de microrganismos. Cada patógeno possui um perfil específico de proteínas ribossomais que, quando caracterizado pela EM MALDI-TOF, permite identificar a espécie.

A principal vantagem da tecnologia de EM MALDI-TOF sobre outras técnicas laboratoriais para identificação de microrganismos é a agilidade para obtenção do resultado. Uma identificação pode ser obtida em menos de 30 minutos. Já foi demonstrado que esta redução no tempo de liberação do resultado (*turnaround time*) tem impacto positivo na sobrevivência dos pacientes infectados. Outro atrativo é o baixo valor de insumos em comparação aos sistemas automatizados de identificação fenotípica.

Dois instrumentos MALDI-TOF estão disponíveis no mercado para uso em laboratórios clínicos: MicroflexLT® (Bruker Daltonics/BD) e VITEK MS® (BioMérieux). Os EM são comparados a um banco de dados ou *databases* que contêm espectros de referência (ER) (Biotyper, Bruker Daltonics/BD) ou "superespectros" (Myla/SARAMIS, BioMérieux) para identificação das espécies.

A EM MALDI-TOF é uma revolução para a microbiologia clínica, e os laboratórios clínicos devem se empenhar para adquirir a técnica, pois ela permite agregar agilidade, desempenho, precisão e baixos custos por análise para identificação dos patógenos.

Uso racional do laboratório clínico

Os laboratórios de patologia clínica tradicionalmente são pioneiros em incorporação tecnológica, quando comparados a outras áreas do setor de saúde. Essa busca incessante por inovações é motivada, em grande parte, pelo desejo de substituição de rotinas operacionais manuais por procedimentos automatizados, capazes de aumentar a produtividade e a qualidade analítica dos exames laboratoriais. Por outro lado, existe a percepção de que recursos diagnósticos disponíveis associam-se a uma prática médica assistencial mais segura, beneficiando os que a eles têm acesso. Como efeito colateral, instalou-se na medicina um ambiente favorável ao "consumo tecnológico", fortemente influenciado pelos meios de comunicação e que transfere para os métodos diagnósticos grande parte do raciocínio médico investigativo (Graber M, et al., 2002). Outra ideia corrente é a de que quanto mais precoce o diagnóstico, maior será o sucesso do tratamento. Esta afirmativa, embora cercada de lógica, na opinião de alguns está levando a uma "epidemia" na área de exames

laboratoriais (Hoffman JR, et al., 2012). A Divisão de Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo registrou um aumento progressivo no número de solicitações de exames ao longo dos anos 2000, sem que houvesse um crescimento equivalente no número de pacientes atendidos no mesmo período. Publicações especializadas apontam que essa é uma tendência observada internacionalmente e pode decorrer de causas justificáveis ou não (Quadro 1). Nesse contexto, surge um fenômeno novo, denominado *overdiagnosis*, isto é, quando se estabelece um diagnóstico verdadeiro, porém desnecessário, com maior potencial de causar danos do que benefícios (Etzioni R, et al., 2013; Brito JP, et al., 2014). Isso decorre em grande parte da frequente solicitação de exames para pessoas saudáveis ou assintomáticas, sem estar claro o benefício clínico advindo do diagnóstico, cujo pior efeito colateral é o *overtreatment* (Warkentin TE, 2011; Gulati R, et al., 2015).

Referências bibliográficas

- ACMG Board of Directors. Points to consider in the clinical application of genomic sequencing. *Genet Med* 2012;14:759-61.
- Bamshad MJ, Ng SB, Bigham AW, Tabor HK, Emond MJ, Nickerson DA et al. Exome sequencing as a tool for Mendelian disease gene discovery. *Nat Rev Genet*. 2011;12(11):745-55.
- Blakely T, Atkinson J, Kvizhinadze G, Nghiem N, McLeod H, Wilson N. Health system costs by sex, age and proximity to death, and implications for estimation of future expenditure. *N Z Med J* 2014;127(1393):12-25.
- Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem* 2002;48(5):691-8.
- Brito JP, Davies L. Is there really an increased incidence of thyroid cancer? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21(5):405-8.
- Croxatto A, Prod'homme G, Greub G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiol Rev* 2012;36(2):380-407.
- Cutler P. Como utilizar exames. In: Cutler P. Como solucionar problemas em clínica médica. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.62-70.
- De Giorgio M, Lohmueller KE, Nielsen R. A model-based approach for identifying signatures of ancient balancing selection in genetic data. *PLoS Genet* 2014;10(8):1-20.
- Desai AN, Jere A. Next-generation sequencing: ready for the clinics? *Clin Genet*. 2012;81(6):503-10.
- Drabovich AP, Martinez-Morillo ED, Eleftherios P. Toward an integrated pipeline for protein biomarker development. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbapap.2014.09.006>. Acesso em: 17/10/2014.
- Etzioni R, Gulati R, Mallinger L, Mandelblatt J. Influence of study features and methods on overdiagnosis estimates in breast and prostate cancer screening. *Ann Intern Med* 2013;158(11):831-8.
- Fuhrer TZ. High-throughput discovery metabolomics. *Current Opinion in Biotechnology* 2014;31:73-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2014.08.006>. Acesso em: 17/10/2014.
- Graber M, Gordon R, Franklin N. Reducing diagnostic errors in medicine: what's the goal? *Acad Med* 2002;77:981-92.
- Gulati R, Tsodikov A, Etzioni R, Hunter-Merrill RA, Gore JL, Mariotto AB et al. Expected population impacts of discontinued prostate-specific antigen screening. *Cancer* 2014;120(22):3519-26.
- Hoffman JR, Cooper RJ. Overdiagnosis of disease: a modern epidemic. *Arch Intern Med* 2012;172(15):1123-4.
- Holmes EW. The interpretation of laboratory tests. In McClatchey KD. *Clinical laboratory medicine*. 2.ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2002. p.97-121.
- Johnston JJ, Rubinstein WS, Facio FM, Ng D, Singh LN, Teer JK et al. Secondary variants in individuals undergoing exome sequencing: screening of 572 individuals identifies high-penetrance mutations in cancer-susceptibility genes. *Am J Hum Genet*. 2012;91(1):97-108.
- Katsanis SH, Katsanis N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics. *Nat Rev Genet*. 2013;14(6):415-26.
- Kok J, Chen SCA, Dwyer DE, Iredell JR. Current status of matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry in the clinical microbiology laboratory. *Pathology (Phila)* 2013;45(1):4-17.

Quadro 1. Causas mundialmente apontadas para utilização crescente do laboratório clínico

Envelhecimento da população mundial associado ao aumento de comorbidades (Blakely T, et al., 2014)
Advento de novos testes, como os perfis genéticos, para detecção precoce de doenças ou para a detecção de alvos terapêuticos (De Giorgio M, et al., 2014)
Supervalorização do exame laboratorial em relação ao exame físico ou à história clínica (Mello MM, et al., 2010)
Insegurança ou inexperiência profissional (Miyakis S, et al., 2006)
Ausência de protocolos de atendimento padronizados nas instituições de saúde (Miyakis S, et al., 2006; Prat G, et al., 2009)
Desconhecimento do custo dos procedimentos (Mello MM, et al., 2010; Miyakis S, et al., 2006)
Postura médica defensiva (Miyakis S, et al., 2006)
Influência dos meios de comunicação

- Korf BR, Rehm HL. New approaches to molecular diagnosis. *JAMA*. 2013;309(14):1511-21.
- la Marca G. Mass spectrometry in clinical chemistry: the case of newborn screening. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpba.2014.03.047>. Acesso em: 17/10/2014.
- Lifshitz MS, Pincus MR, Theatt GA. The clinical laboratory In: McPherson RA, Pincus MR. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 21.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p.3-133.
- Massad E, Menezes RX, Silveira PSP, Ortega NRS. Métodos quantitativos em medicina. Barueri: Manole, 2004. p.560.
- Mello MM, Chandra A, Gawande AA, Studdert DM. National costs of the medical liability system. *Health Aff (Millwood)* 2010;29:1569-77.
- Miyakis S, Karamanof G, Lontos M, Mountokalakis TD. Factors contributing to inappropriate ordering of tests in an academic medical department and the effect of an educational feedback strategy. *Postgrad Med J* 2006;82:823-9.
- Phylipsen M, Chaibunruang A, Vogelstein IP, Balak JR, Schaap RA, Ariyurek Y et al. Fine-tuning array CGH to improve diagnostics for a- and b-thalassemia rearrangements. *Hum Mutat*. 2012;33(1):272-80.
- Plebani M. The clinical importance of laboratory reasoning. *Clin Chim Acta* 1999;280:35-40.
- Prat G, Lefèvre M, Nowak E, Tonnelier JM, Renault A, L'Her E et al. Impact of clinical guidelines to improve appropriateness of laboratory tests and chest radiographs. *Intensive Care Med* 2009;35:1047-53.
- Rauch A, Wiczorek D, Graf E, Wieland T, Ende S, Schwarzmayer T et al. Range of genetic mutations associated with severe non-syndromic sporadic intellectual disability: an exome sequencing study. *Lancet*. 2012;380(9854):1674-82.
- Rehm HL. Disease-targeted sequencing: a cornerstone in the clinic. *Nat Rev Genet* 2013;14(4):295-300.
- Rodushkin I, Engström EB, Douglas C. Isotopic analyses by ICP-MS in clinical samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2012;405(9):2785-97. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-012-6457-x>. Acesso em: 17/10/2014.
- Soldin SJ, Soldin OP. Steroid hormone analysis by tandem mass spectrometry. *Clinical Chemistry* 2009;55(6):1061-6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2007.100008>. Acesso em: 17/10/2014.
- South ST, Lee C, Lamb AN, Higgins AW, Kearney HM; Working Group for the American College of Medical Genetics and Genomics Laboratory Quality Assurance Committee. ACMG Standards and Guidelines for constitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications: revision 2013. *Genet Med* 2013;15(11):901-9.
- Studdert DM, Mello MM, Sage WM, Des Roches CM, Peugh J, Zapert K et al. Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *JAMA* 2005;293:2609-17.
- Sulonen AM, Ellonen P, Almus H, Lepistö M, Eldfors S, Hannula S et al. Comparison of solution-based exome capture methods for next generation sequencing. *Genome Biol*. 2011;12(9):R94.
- Wang Q, Bottalico L, Mesaros C, Blair IA. Analysis of estrogens and androgens in postmenopausal serum and plasma by liquid chromatography-mass spectrometry. *Steroids*. 2015;99(Pt A):76-83.
- Warkentin TE. HIT paradigms and paradoxes. *J Thromb Haemost* 2011;9(1):105-17.
- Xavier MR, Albuquerque GC, Barros E. Laboratório na prática clínica. Consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2005. p.21-31.

Sandra Gofinet Pasoto

Tabela. Autoimunidade

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Anticorpos antinucleares (ANA) ou fatores antinucleares (FAN) ou anticorpos contra antígenos celulares	Jejum não é necessário	Imunofluorescência indireta (IFI) em células HEp-2	Negativo = não reagente Positivo em títulos baixos = 1/80 Positivo em títulos moderados = 1/160 a 1/320 Positivo em títulos altos $\geq 1/640$	<p>O FAN é um excelente teste para o rastreamento de autoanticorpos. As diferentes localizações celulares dos antígenos-alvo (núcleo, placa metafásica, nucléolo, membrana nuclear, estruturas do aparelho mitótico e citoplasma) produzem padrões característicos de IFI associados à presença de anticorpos específicos ou grupos de anticorpos. Com o avanço da metodologia, houve um grande ganho em termos de sensibilidade, mas com certo prejuízo da especificidade. Assim, indivíduos hígidos, principalmente idosos, podem apresentar o teste de FAN positivo em até 15 a 20% dos casos (sobretudo com padrões de IFI nuclear pontilhado fino denso e nuclear pontilhado grosso reticulado) geralmente em títulos baixos (mas, no caso do padrão nuclear pontilhado fino denso, podem estar presentes em títulos elevados).</p> <p>Pacientes portadores de infecções agudas e crônicas, neoplasias e em uso de determinados medicamentos, como clorpromazina, procainamida e hidralazina, também podem apresentar FAN positivo. Contudo, estes anticorpos são mais comumente encontrados em pacientes com doenças autoimunes sistêmicas, como lúpus eritematoso sistêmico (LES) (99%), esclerose sistêmica (ES) (70%), dermatopolimiosite (DM/PM) (50%), síndrome de Sjögren (SS) (70 a 90%), doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) (100%) e artrite reumatoide (AR) (20%).</p> <p>Na presença de um teste de FAN positivo, é fundamental caracterizar os principais autoanticorpos associados. Uma única exceção a esta orientação é o FAN com padrão nuclear centromérico, o qual indica a presença de anticorpos contra proteínas do centrômero (CENP-A, CENP-B e CENP-C) e está fortemente associado à forma limitada da ES (antigamente denominada síndrome CREST - calcinose, fenômeno de Raynaud, disfunção motora do esôfago, esclerodactilia e telangiectasia), em torno de 80% dos casos.</p> <p>A seguir, são apresentados os principais autoanticorpos, bem como suas respectivas associações clínicas e os padrões de IFI observados.</p>

continua

Tabela. Autoimunidade (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Anticorpo anti-DNA de dupla hélice (anti-dsDNA) ou anti-DNA nativo	Jejum não é necessário	IFI em <i>Crithidia luciliae</i>	Negativo = não reagente	O anticorpo anti-dsDNA é um marcador sorológico específico do LES e é associado com a atividade da doença, particularmente com atividade renal. Assim, além de apoio diagnóstico, é importante para o seguimento clínico dos pacientes com LES. São encontrados em 40 a 90% dos pacientes com LES, com variabilidade em decorrência da atividade de doença e da metodologia empregada para a sua detecção. Associa-se ao FAN padrão nuclear homogêneo com placa metafásica positiva.
Anticorpo anti-U1RNP	Jejum não é necessário	Ensaio imunoenzimático com antígeno purificado (Elisa)*	Valores de referência do kit de Elisa	Presente no LES, na ES e na DMTC. Nesta última condição clínica, o anticorpo anti-U1RNP é encontrado de forma isolada (ou seja, na ausência de outros autoanticorpos), em altos títulos e representam um dos critérios de classificação para DMTC. Assim, nesta doença, os títulos de anti-U1RNP devem ser determinados por hemaglutinação passiva. Associa-se ao FAN padrão nuclear pontilhado grosso com placa metafásica negativa.
Anticorpo anti-Sm	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	O anticorpo anti-Sm é considerado um marcador sorológico específico do LES, ocorre em cerca de 25% dos casos (até 40% em doentes da raça negra) e faz parte dos critérios de classificação do LES. Associa-se ao FAN padrão nuclear pontilhado grosso com placa metafásica negativa.
Anticorpo anti-Ro/SS-A	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	Este anticorpo pode ser encontrado em várias doenças autoimunes, como LES, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, SS, lúpus eritematoso neonatal (incluindo o bloqueio cardíaco congênito), DMTC, ES, DM/PM, AR e cirrose biliar primária (CBP). Apesar de não específico, o anti-Ro/SS-A ocorre em até 90% dos casos de SS. A presença dos anticorpos anti-Ro/SS-A e/ou anti-La/SS-B faz parte dos critérios internacionais propostos para a classificação da SS. Além disso, pode ser detectado em indivíduos aparentemente saudáveis, como as mães de crianças com lúpus neonatal. Associa-se ao FAN padrão nuclear pontilhado fino com placa metafásica negativa.
Anticorpo anti-La/SS-B	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	Anticorpos anti-La/SS-B são encontrados principalmente em pacientes com SS, LES e lúpus neonatal (incluindo o bloqueio cardíaco congênito). Na SS, são detectados em até 60% dos casos. O anticorpo anti-La/SS-B geralmente ocorre em associação com o anti-Ro/SS-A. Associa-se ao FAN padrão nuclear pontilhado fino com placa metafásica negativa.
Anticorpo anti-Scl-70 (antitopoisomerase I)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	O anticorpo anti-Scl-70 é um marcador sorológico da ES (em torno de 20% dos casos), ocorrendo principalmente na forma difusa da doença (cerca de 70%), na qual se associa com acometimento cutâneo mais grave e com o envolvimento pulmonar. Associa-se ao FAN padrão misto nuclear pontilhado fino e nucleolar, com placa metafásica positiva.

continua

Tabela. Autoimunidade (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Anticorpo antiproteinase III	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	Estes anticorpos são detectados em 12 a 23% dos pacientes com ES, 6% na forma limitada e 45% na forma difusa. Têm relevância como marcador da doença, além de estarem associados com mau prognóstico, com grande envolvimento da pele, além da crise renal esclerodérmica.
Anticorpo anti-Jo1 (anti-histidil t-RNA sintetase)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	O anticorpo anti-Jo1 é específico da DM/PM (cerca de 20% dos casos) e é também um fator de gravidade. Está associado com o envolvimento pulmonar e com a síndrome antissintetase, a qual inclui a presença de sintomas constitucionais, fenômeno de Raynaud, artrite e doença pulmonar intersticial. Associa-se a FAN com padrão citoplasmático pontilhado fino.
Anticorpos anti-P (antiproteína P ribossomal)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	É um marcador sorológico de LES, detectado em cerca de 10% dos casos. Está associado com atividade de doença, atividade renal e atividade neuropsiquiátrica. Associa-se a FAN com padrão citoplasmático pontilhado fino denso, podendo haver também marcação dos nucléolos (padrão misto).
Anticorpo antinucleossomo	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	Estes anticorpos são dirigidos ao complexo nucleossomal, o qual é formado por uma molécula de DNA envolvida por um octâmero de histonas [(H2A-H2B-H3-H4) ₂] que não inclui a histona tipo 1. Tais anticorpos são específicos para o LES, estando presentes em torno de 70% dos pacientes e associados com a atividade inflamatória da doença e com a nefrite lúpica. Assim, são úteis para o diagnóstico e o monitoramento destes doentes, particularmente aqueles negativos para os anticorpos anti-dsDNA.
Anticorpos anticardiolipina (aCL) IgG e IgM	Jejum não é necessário	Elisa*	Negativo ≤ 10 unidades de anticardiolipina IgG ou IgM (GPL ou MPL)	Os aCL são associados à síndrome antifosfolípide (SAF) primária, SAF secundária e ao LES com ou sem SAF. Inclusive, atualmente, são um dos critérios de classificação do LES. Estão associados aos eventos trombóticos da SAF, principalmente os aCL da classe IgG e em altos títulos (≥ 40 GPL ou MPL). Conforme os critérios atualizados de SAF, estes anticorpos devem estar presentes em duas ocasiões diferentes separadas pelo período de 12 semanas e em concentrações ≥ 40 GPL ou MPL.
Anticorpo anti-β2 glicoproteína-1 (αβ2GPI) IgG e IgM	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	Estes anticorpos também são marcadores da SAF primária e secundária e, segundo os critérios atualizados de SAF, devem estar presentes em duas ocasiões diferentes separadas pelo período de 12 semanas.
Anticorpo anticoagulante lúpico	Jejum de 2 h	Coagulométrico	Negativo/positivo	Constituem o terceiro marcador da SAF e, conforme os critérios de classificação, também devem estar presentes em duas ocasiões diferentes separadas pelo período de 12 semanas.

continua

Tabela. Autoimunidade (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Anticorpo anticítotoplasma de neutrófilo (Anca)	Jejum não é necessário	Imunofluorescência indireta (IFI) com neutrófilos	Negativo = não reagente	<p>O Anca é um dos exames laboratoriais mais importantes na avaliação diagnóstica e no seguimento das vasculites sistêmicas. A diferenciação dos padrões de fluorescência observados nos neutrófilos é essencial para a interpretação do exame.</p> <p>C-Anca (padrão citoplasmático): é determinado pela presença do anticorpo antiproteínase-3 e é detectado principalmente na granulomatose com poliangeíte (granulomatose de Wegener).</p> <p>P-Anca (padrão perinuclear): é determinado pela presença de anticorpos dirigidos a diferentes antígenos dos grânulos azurófilos dos neutrófilos (principalmente antimieloperoxidase, mas também anticatepsina G e antielastase, entre outros). Este padrão de Anca é detectado na poliangeíte microscópica, mas também em outras condições inflamatórias, como na glomerulonefrite pauci-imune e nas doenças intestinais inflamatórias.</p>
Anticorpo anti-PR3 (antiproteínase-3)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	<p>O anticorpo antiproteínase-3 é altamente sugestivo do diagnóstico da granulomatose com poliangeíte (granulomatose de Wegener), sendo sensível (mais de 80% dos casos) e altamente específico para o diagnóstico desta vasculite sistêmica. As concentrações deste anticorpo variam com o grau de atividade da doença.</p>
Anticorpo anantimieloperoxidase (anti-MPO)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	<p>O anticorpo antimieloperoxidase pode ser detectado na poliangeíte microscópica, síndrome de Churg-Strauss, na poliarterite nodosa clássica, arterite de células gigantes, síndrome de Kawasaki, na glomerulonefrite pauci-imune e em outras condições clínicas, como as doenças intestinais inflamatórias.</p>
Anticorpo anti-LKM-1 (antimicrosomal, antimicrosomo de fígado e rim)	Jejum não é necessário	IFI com cortes de tecido de rato	Negativo = não reagente	<p>Anticorpo presente nas hepatites autoimunes, principalmente nas formas com FAN negativo e de início na infância.</p>
Anticorpo antímúsculo liso	Jejum não é necessário	IFI com cortes de tecido de rato	Negativo = não reagente	<p>Anticorpos antímúsculo liso são marcadores de um subgrupo de pacientes com hepatite autoimune (tipo I).</p>
Anticorpo antimitocôndria	Jejum não é necessário	IFI com cortes de tecido de rato	Negativo = não reagente	<p>Anticorpos antimitocôndria são considerados marcadores diagnósticos da CBP, pois são encontrados na maioria dos casos (> 90%). Podem também ser detectados em doenças autoimunes sistêmicas, como ES e SS. Além disso, uma parcela pequena (cerca de 1%) da população normal pode apresentar esses anticorpos.</p>
Anticorpos anticélula parietal gástrica	Jejum não é necessário	IFI com cortes de tecido de rato	Negativo = não reagente	<p>Os anticorpos anticélula parietal gástrica são marcadores diagnósticos da anemia perniciosa, que ocorrem em cerca de 90% destes pacientes. São ainda encontrados na CBP, em outras doenças autoimunes, como a SS, e em aproximadamente 5% da população normal.</p>

continua

Tabela 1. Autoimunidade (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Fator reumatoide (FR)	Jejum de 4 h	Teste do látex	≤ 8 UI/mL (depende do kit)	<p>O fator reumatoide é um anticorpo geralmente da classe IgM (mas também das classes IgG e IgA) dirigido contra o fragmento Fc da IgG humana. Exame utilizado para o diagnóstico da AR (presente em 80% dos casos), mas pode ser detectado também em outras doenças reumáticas, como SS, LES, ES, DM/PM e DMTC.</p> <p>Na AR, está associado com doença articular mais grave e também com a ocorrência de envolvimento sistêmico.</p> <p>A positividade e os títulos do fator reumatoide fazem parte dos critérios de classificação da AR (ACR/EULAR Rheumatoid Arthritis Classification Criteria, 2010).</p> <p>Pode ainda ser detectado em várias doenças infecciosas agudas e crônicas, como mononucleose infecciosa, hepatites virais, tuberculose, sífilis e endocardite bacteriana.</p>
Anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP)	Jejum não é necessário	Elisa*	Valores de referência do kit de Elisa	<p>O anticorpo anti-CCP tem maior especificidade para a AR do que o FR, além de ser mais sensível (cerca de 80% dos pacientes também na forma inicial da doença, daí sua importância diagnóstica especialmente na AR com FR negativo). Também são marcadores de mau prognóstico, AR mais erosiva.</p>
Frações C3 e C4 do complemento	Jejum de 4 h	Imunodifusão radial	C3: 86 a 193 mg%, C4: 20 a 40 mg% (depende do kit)	<p>Os níveis séricos das frações C3 e C4 do complemento podem diminuir em patologias que cursam com consumo aumentado dos componentes do sistema de complemento em virtude da produção de imunocomplexos circulantes, sendo o principal exemplo o LES.</p> <p>Estes exames auxiliam na avaliação da atividade lúpica, com queda progressiva de C3 e C4 durante os episódios de exacerbação da doença.</p> <p>Deve também ser lembrado que os pacientes com LES podem apresentar deficiência da fração C4. As doenças hepáticas também podem causar queda dos níveis de C3 e C4 pela diminuição da síntese destas frações.</p>
Pesquisa de crioglobulinas	Jejum de 4 h	Imunoprecipitação	Até 80 mcg/mL	<p>Constituem-se em imunoglobulinas que se precipitam sob baixas temperaturas. A análise eletroforética permite a classificação das crioglobulinemias em três tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Tipo I: presença exclusiva de imunoglobulina monoclonal (IgG, IgM ou IgA ou proteína de Bence-Jones); doenças linfoproliferativas como a macroglobulinemia de Waldenström e o mieloma múltiplo. ■ Tipo II ou misto: formada por imunoglobulinas monoclonais (IgG, IgM ou IgA), geralmente com atividade de fator reumatoide, associadas à IgG policlonal, podendo ainda conter ou não antígenos próprios ou microbianos; hepatite C e síndrome de Sjögren. ■ Tipo III: imunoglobulinas somente de origem policlonal e, geralmente, uma delas com atividade de fator reumatoide.

*O teste Elisa apresenta vantagens na pesquisa dos autoanticorpos específicos, como altas sensibilidade, especificidade, praticidade e rapidez nos resultados. Contudo, é preciso cautela na interpretação dos casos positivos em baixas concentrações, pois, em virtude da grande sensibilidade, podem ocorrer resultados falsos-positivos.

Referências bibliográficas

1. de Groot PG, Urbanus RT. The significance of autoantibodies against β 2-glycoprotein I. *Blood*. 2012;120:266-74.
2. Francescantonio PL, Cruvinel W de M, Dellavance A, Andrade LE, Taliberti BH, von Mühlen CA et al. Fourth Brazilian Consensus for autoantibodies screening in HEP-2 cells (ANA). *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(1):44-50.
3. Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:55-63.
4. Fritzler MJ. The antinuclear antibody test: last or lasting gasp? *Arthritis and Rheumatism*. 2011;63:19-22.
5. Italian Society of Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol*. 2002;117:316-24.
6. Lee AN, Beck CE, Hall M. Rheumatoid factor and anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis: a review. *Clin Lab Sci*. 2008;21:15-8.
7. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:47-54.
8. Stinton LM, Fritzler MJ. A clinical approach to autoantibody testing in systemic autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun Rev*. 2007;7:77-84.
9. Tedeschi A, Baratè C, Minola E, Morra E. Cryoglobulinemia. *Blood Rev*. 2007;21:183-200.
10. van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American college of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum*. 2011;63(1):37-42.
11. Wiik AS, Gordon TP, Kavanaugh AF, Lahita RG, Reeves W, van Venrooij WJ et al. Cutting edge diagnostics in rheumatology: the role of patients, clinicians, and laboratory scientists in optimizing the use of autoimmune serology. *Arthritis and Rheumatism*. 2004;51:291-8.

Referências bibliográficas

1. de Groot PG, Urbanus RT. The significance of autoantibodies against β 2-glycoprotein I. *Blood*. 2012;120:266-74.
2. Francescantonio PL, Cruvinel W de M, Dellavance A, Andrade LE, Taliberti BH, von Mühlen CA et al. Fourth Brazilian Consensus for autoantibodies screening in HEP-2 cells (ANA). *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(1):44-50.
3. Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:55-63.
4. Fritzler MJ. The antinuclear antibody test: last or lasting gasp? *Arthritis and Rheumatism*. 2011;63:19-22.
5. Italian Society of Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol*. 2002;117:316-24.
6. Lee AN, Beck CE, Hall M. Rheumatoid factor and anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis: a review. *Clin Lab Sci*. 2008;21:15-8.
7. Migliorini P, Baldini C, Rocchi V, Bombardieri S. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38:47-54.
8. Stinton LM, Fritzler MJ. A clinical approach to autoantibody testing in systemic autoimmune rheumatic disorders. *Autoimmun Rev*. 2007;7:77-84.
9. Tedeschi A, Baratè C, Minola E, Morra E. Cryoglobulinemia. *Blood Rev*. 2007;21:183-200.
10. van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Classification of rheumatoid arthritis: comparison of the 1987 American college of Rheumatology criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria. *Arthritis Rheum*. 2011;63(1):37-42.
11. Wiik AS, Gordon TP, Kavanaugh AF, Lahita RG, Reeves W, van Venrooij WJ et al. Cutting edge diagnostics in rheumatology: the role of patients, clinicians, and laboratory scientists in optimizing the use of autoimmune serology. *Arthritis and Rheumatism*. 2004;51:291-8.

Annelise Corrêa Wengerkievicz Lopes
Flávio Ferraz de Paes e Alcântara
Hélio Hehl Caiaffa Filho

Tabela. Biologia molecular

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de DNA de adenovírus por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, LCR, aspirado/ swab nasofaríngeo, sangue, urina, raspado de conjuntiva ocular	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para sangue, jejum de 4 horas. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR convencional – Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Em amostras respiratórias, resultados positivos devem ser interpretados no contexto clínico de suspeita de infecção por adenovírus, já que a presença do vírus neste material não significa necessariamente infecção sintomática. Resultados negativos não descartam a infecção, devendo-se repetir o exame na presença de forte suspeita clínica. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Chlamydia pneumoniae</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR qualitativa	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença da bactéria na amostra pesquisada. O conceito atual é que o estado de portador assintomático é raro, de modo que o isolamento significa o diagnóstico de infecção. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Antibioticoterapia pode resultar em resultados negativos em pacientes infectados. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Chlamydia trachomatis</i> por captura híbrida/ fragmento de tecido, raspado cervical, raspado uretral	Como a <i>Chlamydia trachomatis</i> é um agente intracelular obrigatório, é necessário que sejam coletadas células, e não secreções. Portanto, o recomendado é uma escovação para desprender as células de revestimento epitelial. Evitar coleta de material de raspado cervical durante o período menstrual	Captura híbrida	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença da bactéria na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção. Se houver forte suspeita, novas amostras devem ser colhidas para confirmação do exame. Resultados inconclusivos requerem a repetição em nova amostra.

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de DNA de citomegalovírus (CMV) por PCR: secreção traqueal, medula óssea, escarro, LBA, LCR, sangue	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado com carga viral detectável (> 150 cópias/mL) não indica necessariamente a presença de infecção. Pessoas com infecções passadas e curadas podem apresentar cargas virais baixas, pois a imunidade para o CMV não é esterilizante. O significado clínico do resultado deve ser estabelecido em conjunto com exames clínicos e laboratoriais, acompanhado em amostras seriadas e de outros exames correlacionados. Depois da infecção primária, o citomegalovírus, bem como outros membros da família <i>Herpesviridae</i> , entra em estado de latência, ocorrendo reativação e replicação por ocasião de episódios de baixa das defesas imunológicas. Em indivíduos imunologicamente competentes, a infecção costuma ser assintomática ou leve. Ao contrário, em pacientes imunodeficientes (receptores de transplantes, indivíduos HIV positivo ou portadores de neoplasias), recém-nascidos prematuros ou com infecção congênita, têm sido observadas doenças sintomáticas graves por CMV, como hepatite, pneumonia, gastroenterocolite, retinite e encefalite.
Pesquisa de DNA de vírus Epstein-Barr (EBV) por PCR: LCR, sangue, medula óssea, biópsia	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo mostra a presença do vírus no material examinado, não significando necessariamente doença específica pelo EBV, já que o DNA do vírus está presente em uma fração de linfócitos de carreadores saudáveis. A presença do DNA do EBV em LCR de pacientes com AIDS é indicativa de linfoma de SNC. Um resultado negativo não exclui a doença, podendo o vírus estar em quantidade abaixo da capacidade de detecção do teste. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Deteção quantitativa do DNA de vírus Epstein-Barr (EBV) por PCR em tempo real: LCR, sangue, medula óssea	Não é necessário preparo	PCR em tempo real	Não detectado	Mononucleose infecciosa: carga viral correlaciona-se diretamente com a severidade da doença. Doença linfoproliferativa pós-transplante: correlaciona-se com altos níveis de carga viral, a qual diminui após tratamento bem-sucedido.
Genotipagem para o vírus da hepatite C (HCV): soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real com hibridização genótipo específica	Não detectado	Os vírus da hepatite C são classificados em seis genótipos, designados em números arábicos. O padrão-ouro para genotipagem é o sequenciamento da região NS5B, sendo este tipo de análise restrita a laboratórios especializados. Na prática diária, a genotipagem é realizada com base em polimorfismos em uma única região genômica, 5' não traduzida ou NS5B. As regiões do envelope viral (E1 e E2 são as de maior variabilidade, enquanto as regiões 5'UTR e core as mais constantes). A resistência a interferons localizada no gene NS5A, ou a outros agentes terapêuticos não é avaliada por métodos rotineiros. Em geral, os pacientes são infectados apenas por um genótipo, entretanto, devido a sua alta taxa de mutações, cada genótipo é, na verdade, uma mistura de quasi-espécies. Podem haver infecções mistas, por mais de um genótipo, porém não são frequentes.

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Genotipagem para o vírus da hepatite C (HCV)/ soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real com hibridização genótipo específica	Não detectado	<p>Amostras com cargas virais abaixo de 500 UI/mL não são passíveis de genotipagem por este método. Esse resultado é liberado como "inconclusivo". Em presença de inibidores de amplificação na amostra biológica (porém com carga viral elevada), o resultado também poderá ser inconclusivo. Neste último caso, o exame deverá ser repetido em nova amostra biológica.</p> <p>Os vírus de genótipo 1 são os mais prevalentes em nosso meio (quase 3/4 dos casos), sendo o genótipo 1b tão prevalente quanto o 1a. Por sua menor taxa de resposta à terapêutica, os vírus do genótipo 1 exigem uma extensão do tempo de tratamento e uma monitoração mais frequente, quando comparado com outros genótipos.</p> <p>O vírus de genótipo 3 é o segundo mais frequente (~20%), seguido pelo genótipo 2 (5%). Outros genótipos (4, 5 e 6) são raramente encontrados em nosso meio. O genótipo 2 é o mais prevalente na África Ocidental, o genótipo 3 e 4 são muito prevalentes na Índia e no Oriente Médio, respectivamente. O genótipo 5 é o mais encontrado na África do Sul, e o genótipo 6 é restrito a locais ao norte da Oceania e Indochina.</p>
Quantificação do RNA do vírus da hepatite C (carga viral/HCV)/ soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	<p>Abaixo do limite de detecção</p> <p>Limite inferior de detecção: 12 UI/mL (1,08 log)</p> <p>Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (8,0 log)</p>	<p>O teste fornece cinco possíveis resultados:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Carga viral abaixo do limite de detecção não significa necessariamente ausência de vírus; pode significar apenas que a sua concentração é inferior ao detectável pelo ensaio. 2) Carga viral quantificável, entre 12 UI/mL (1,08 log UI/mL) e 10.000.000 UI/mL (8,0 log UI/mL), no teste ART®. 3) Carga viral detectável, abaixo do limite de quantificação (valor menor que 12 UI/mL no teste ART®). 4) Indeterminado ou inconclusivo. Este resultado surge mais frequentemente quando há um inibidor da reação na amostra, que afetou a detecção do controle interno de reação, impossibilitando qualquer conclusão definitiva sobre a quantificação de RNA-HCV na amostra clínica. 5) Carga viral acima do limite de quantificação. O resultado numérico pode ser obtido se necessário, diluindo-se a amostra primária, retestando-a e multiplicando o resultado obtido pelo fator de diluição. Raramente é encontrada uma carga viral RNA-HCV neste nível. <p>Diagnóstico de hepatite C aguda e crônica:</p> <p>Em suspeita de hepatite C aguda ou em imunocomprometido, testar RNA HCV como parte da investigação inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se anticorpos anti-HCV forem detectados, o RNA HCV deve ser determinado por um teste molecular com método sensível - indivíduos anti-HCV-positivos/RNA HCV negativos devem ser retestados para o RNA HCV três meses depois, para confirmar convalescência verdadeira

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do vírus da hepatite C (carga viral/HCV)/ soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 12 UI/mL (1,08 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (8,0 log)	<p>Rastreio para hepatite C crônica: Se anticorpos anti-HCV forem detectados, RNA deve ser pesquisado por um método sensível para identificar pacientes com doença em andamento.</p> <p>Objetivos e marco-fim (endpoints) da terapia HCV: O marco-fim de terapia é o RNA HCV indetectável por um teste sensível (≤ 15 IU/mL) 12 semanas (SVR12) e 24 semanas (SVR24) após o final do tratamento.</p> <p>Avaliação pré-terapêutica: A detecção do RNAHCV e a sua quantificação devem ser feitas por um ensaio sensível, com um limite inferior de detecção ≤ 15 IU/mL.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ genótipo e subtipo do genótipo 1 (1a/1b) devem ser pesquisados antes do início do tratamento, e irão determinar a escolha da terapêutica. ■ genotipagem do IL28B não possui papel para a indicação de tratamento com os novos AAD (antivirais de ação direta). ■ os testes de resistência a HCV não devem ser realizados antes da terapêutica, pois as taxas de RVS são altas tanto em pacientes sem ou com quantidades detectáveis de variantes virais associadas à resistência, por meio do sequenciamento populacional no momento basal (com a exceção de pacientes infectados com o subtipo 1A que receberam a combinação de PegIFN-α, ribavirin and simeprevir). <p>Critérios de resposta virológica para avaliação do tratamento convencional (ribavirina + IFN ou PegIFN):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) RVR (resposta virológica rápida): HCV-RNA indetectável na 4ª semana de tratamento. 2) RVPr (resposta virológica precoce): queda de pelo menos 2 log ou 100 vezes o valor do HCV-RNA pré-tratamento (RVPr parcial) ou sua indetecção (RVPr total), na 12ª semana de tratamento. 3) RVF (resposta virológica ao final do tratamento): HCV-RNA indetectável ao final do tratamento. 4) RVS (resposta virológica sustentada): HCV-RNA indetectável na 24ª semana de seguimento; após o término do tratamento. 5) RV (recidiva virológica): HCV-RNA indetectável ao final do tratamento e HCV-RNA detectável 24 semanas após o término do tratamento. 6) RVT (respondedor tardio): HCV-RNA detectável, porém com queda > 2 log na 12ª semana e HCVRNA indetectável na 24ª semana de tratamento. 7) RVP (não respondedor parcial: RVP parcial na 12ª semana (HCV-RNA detectável, porém com queda > 2 log) e HCV-RNA detectável na 24ª semana de tratamento. 8) NR (nulo de resposta): não apresenta RVPr parcial (sequer queda ≥ 2 log do valor HCV-RNA pré-tratamento, na 12ª semana de tratamento).

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do vírus da hepatite C (carga viral/HCV)/ soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 12 UI/mL (1,08 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (8,0 log)	<p>Para pacientes exclusivamente mono infectados pelo genótipo 1 do HCV e com fibrose avançada (Metavir F3 e F4) ou cirrose hepática compensada (Child-Pugh ≤ 6) o MS disponibilizou duas novas drogas – Telaprevir e Boceprevir, usados conjuntamente com Ribavirina e Interferon. Critérios de resposta em terapia tripla com Telaprevir (0 a 12ª semanas T. Tripla e, 12 a 48ª semanas de PR [PegIFN + Rib]):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ semana 0: início da terapia tripla (TVR + PR), com coleta de HCV-RNA pré-tratamento. ■ semana 4: HCV-RNA (impacto na resistência ao TVR): <ul style="list-style-type: none"> - se > 1.000 UI/mL: descontinuar todo o tratamento ■ semana 12: HCV-RNA: <ul style="list-style-type: none"> - se > 1.000 UI/mL: descontinuar todo o tratamento ■ semana 24: HCV-RNA: <ul style="list-style-type: none"> - se detectável: descontinuar o tratamento ■ semana 48: HCV-RNA para avaliação da resposta ao término do tratamento: <ul style="list-style-type: none"> - se detectável: respondedor parcial. - se indetectável: HCV-RNA após 6 meses para avaliar RVS. <p>Critérios de resposta em terapia tripla com boceprevir (semanas 0 a 4 Rib + IFN <i>lead in</i> e 4 a 48ª semanas T. tripla).</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ semana 0: início da terapia tripla (BVR + PR), com coleta de HCV-RNA pré-tratamento ■ semana 4: HCV-RNA quantitativo (impacto na resistência ao TVR): <ul style="list-style-type: none"> - se > 1.000 UI/mL: descontinuar todo o tratamento ■ semana 12: HCV-RNA quantitativo: <ul style="list-style-type: none"> - se > 100 UI/mL: descontinuar todo o tratamento. ■ semana 24: HCV-RNA quantitativo: <ul style="list-style-type: none"> - se detectável: descontinuar o tratamento ■ semana 48: HCV-RNA para avaliação da resposta ao término do tratamento: <ul style="list-style-type: none"> - se detectável: respondedor parcial - se indetectável: HCV-RNA após 6 meses para avaliar RVS <p>Novos critérios HCV (EASL 2015): Com o surgimento dos novos e potentes antivirais de ação direta (DAA) o tratamento foi customizado, existindo até seis opções padronizadas de tratamento para cada um dos genótipos: incluindo ou não IFN; em terapias duplas, triplas ou com mais drogas, desde 8 semanas a até 48 semanas. Há opções para retratamento, para não respondedores, para respostas parciais etc. Para pacientes com subtipo 1A que possuem a substituição Q80K na protease NS3, sequenciada na linha basal (antes do tratamento), avaliada por sequenciamento populacional (análise de sequenciamento direto), há opções específicas de tratamento.</p>

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do vírus da hepatite C (carga viral/HCV)/ soro	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 12 UI/mL (1,08 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (8,0 log)	A duração do tratamento também pode ser influenciada pela presença de carga viral basal baixa, inferior a 6,8 logs, genótipo subtipo 1b com ausência de cirrose. Em geral, níveis de RNA HCV devem ser monitorados durante o tratamento. O tratamento deve ser interrompido se o nível do RNA HCV for ≥ 25 IU/mL nas semanas 4, 12 ou 24 do tratamento.
Pesquisa de DNA de herpes simples I/II por PCR/ LCR, sangue, fragmento de tecido, medula óssea	Não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Os resultados devem ser interpretados no contexto clínico do paciente. No LCR, a PCR é positiva dentro de 24 horas do início dos sintomas de encefalite e persiste por 1 semana após o início do tratamento. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método.
Quantificação do RNA do HIV-I (carga viral/HIV)/ plasma	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 40 cópias/mL (1,60 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (7,0 log)	Diagnóstico de HIV crônica, HIV agudo e situações especiais ■ Diagnóstico do HIV crônico e HIV agudo: O rastreio para infecção crônica por HIV é realizado por testes imunológicos, que pesquisam a presença de anticorpos anti-HIV (testes de 3ª geração) ou de anti-HIV e da proteína viral p24 (testes de 4ª geração). Resultados positivos devem ser obrigatoriamente confirmados por testes confirmatórios mais específicos, como Western blot, imunofluorescência ou RNA HIV, por PCR (carga viral HIV). A partir de 2013, o Ministério da Saúde passou a aceitar o teste molecular (carga viral) como confirmatório para o teste de pesquisa de anti-HIV positivo (3ª ou 4ª geração). Após uma infecção, o primeiro teste a se positivar é o PCR para RNA HIV, em torno do 6º ao 10º dia. Por volta do 15º dia a proteína viral p24 pode ser detectada em circulação pelos testes de 4ª geração, por exemplo. A partir do 21º dia após o contágio, os anticorpos anti-HIV passam a testar positivos (testes de 3ª geração). O Western blot em geral se positiva apenas a partir do 40º dia. Em suspeita de infecção aguda/recente (< 15 dias), o único teste para pesquisa de infecção HIV é o molecular, e é o que mais precocemente irá se positivar, a partir do 6º dia pós-infecção. Em suspeita de infecção aguda/recente (> 15 dias e < 21 dias), a presença de um teste de 4ª geração positivo (p24 positivo a partir do 15º dia), a confirmação só pode ser realizada por um teste molecular. A partir do 21º dia, a confirmação poderá ser realizada também por um teste de 3ª geração (anti-HIV) e, a partir do 40º dia, o Western blot passa a ser positivo e pode ser usado para confirmação. Durante a infecção aguda, as cargas virais são elevadas, em geral > 105. Em presença de infecção recente (anterior ao 40º dia), a confirmação deve ser realizada por um teste molecular.

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do HIV-1 (carga viral/HIV)/plasma	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 40 cópias/mL (1,60 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (7,0 log)	<p>■ Infecção HIV em RN imunodeprimidos e em outras situações especiais: Como os anticorpos IgG cruzam a barreira placentária e permanecem por até 18 meses na circulação, os testes de pesquisa de anti-HIV serão positivos em todos os recém-nascidos filhos de mães positivas para anti-HIV. Ainda assim, apenas 35% dos filhos de mulheres HIV positivas não tratadas são infectados pelo HIV. A carga viral HIV é o melhor teste para pesquisar se a criança está infectada pelo HIV (carga viral positiva). Em imunodeprimidos, em pacientes com doenças autoimunes, em grávidas e em pacientes com outras viroses relacionadas (p. ex.: HTLV), a resposta de anticorpos pode não ser claramente definitiva, sendo necessário o uso de testes conforme um teste molecular (carga viral HIV) para esclarecer se o paciente está infectado ou não. Os testes moleculares comerciais são específicos apenas para HIV-1. Em suspeita de infecção por HIV-2 (mais frequente em indivíduos oriundos de países africanos, como Moçambique e Angola, entre outros), deve-se confirmar a infecção com Western blot que detecte HIV-2 (nem todos o fazem) ou com um teste molecular específico para HIV-2, disponível apenas em centros de pesquisa.</p> <p>■ Monitoramento: A CV HIV-1 é usada no monitoramento de pacientes soropositivos para o HIV-1 e deve ser usada no acompanhamento do tratamento. Apenas diferenças a partir de 0,5 log (~3,3 × número de cópias/mL) da carga viral podem ser valorizados, isto é, são variações significativas. Infecções sistêmicas ou agudas por outros agentes alteram a carga viral, elevando-a transitoriamente (ativação de células imunes deflagra replicação viral). Por isso, recomenda-se que a carga viral seja avaliada no mínimo em 3 semanas após uma infecção sistêmica ou após imunizações. Dosagens realizadas durante infecções agudas por outros agentes ou durante imunizações, não tem significado clínico. O teste deve ser usado para o monitoramento do tratamento da infecção pelo HIV, auxiliando prever a resposta a este tratamento. Quando dosado na fase log da doença pode ser um teste preditor da evolução da doença.</p> <p>- Supressão virológica: nível de RNA HIV confirmadamente abaixo do limite de detecção do ensaio (e.g. < 40 cópias/mL ART^o).</p> <p>- Falha virológica: inabilidade em alcançar ou manter supressão da replicação viral (a um nível de RNA HIV < 200 cópias/mL ART^o).</p> <p>- Resposta virológica incompleta: dois níveis de RNA HIV plasmático consecutivos > 200 cópias/mL após 24 semanas em tratamento ARV. O nível basal de RNA HIV pode afetar o curso da resposta e alguns regimes irão levar mais tempo que outros para suprimir os níveis de RNA HIV.</p>

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do HIV-1 (carga viral/HIV)/ plasma	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 40 cópias/mL (1,60 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (7,0 log)	<p>- Rebote virológico: RNA HIV detectável confirmado (> 200 cópias/mL) após supressão virológica.</p> <p>- Viremia persistentemente baixa: níveis de RNA HIV detectável (< 1.000 cópias/mL) confirmado.</p> <p>- Blip virológico: após a supressão viral, um RNA HIV detectável isolado que é seguido de um retorno a supressão viral.</p> <p>■ Resultados:</p> <p>Resultado de carga viral (CV) positivo confirma o diagnóstico de infecção por HIV-1, grupo M (A-G) e grupo O (em valores inferiores a Grupo M).</p> <p>Resultado negativo (abaixo do limite de detecção) não significa ausência de vírus; indica apenas quantidade inferior ao detectável pelo ensaio. Este teste não detecta infecções por HIV-2 (que são positivas em testes sorológicos anti-HIV). Infecções HIV-2 são mais comuns na África Ocidental.</p> <p>Resultado indeterminado significa apenas falha em detectar gene do controle interno decorrente da inibição/falha na reação, impedindo uma conclusão sobre a quantidade de vírus na amostra, exigindo teste em nova amostra clínica.</p>
Pesquisa de papilomavírus humano (HPV) de alto risco/ raspado cervical, raspado anal	É necessária abstinência sexual de 24 horas e a paciente não deve estar menstruada. Não fazer uso de óvulos, cremes vaginais, duchas ou lavagem interna. Não realizar ultrassonografia transvaginal ou efetuar exame de toque e colposcopia no dia do exame	PCR em tempo real com hibridização específica para genótipo 16 e 18	Não detectado	O PCR em tempo real para HPV de alto risco é um teste qualitativo que detecta 14 tipos de HPV de alto risco, identificando de forma isolada os tipos 16 e 18, enquanto os demais são identificados coletivamente como outro HPV de alto risco. A presença de um teste positivo não é indicativa da presença de câncer de colo de útero, visto que até 70% da população pode ser infectada em algum momento de suas vidas e até 90% clareiam a infecção entre 6 meses e 2 anos. Resultado negativo não afasta a infecção, podendo estar relacionado à baixa representatividade da amostra. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Legionella pneumophila</i> por PCR/ fragmento de tecido, escarro, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR qualitativa	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, líquido pleural, LCR, medula óssea, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR em tempo real - Roche	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente no material examinado. A depender do teste empregado, detecta agentes do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. microti</i>). Um resultado negativo não é suficiente para afastar a infecção.
Pesquisa de DNA de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quantificação do RNA do HIV-1 (carga viral/HIV)/plasma	Jejum de 4 horas	PCR em tempo real - Abbott	Abaixo do limite de detecção Limite inferior de detecção: 40 cópias/mL (1,60 log) Limite superior de quantificação: 10.000.000 cópias/mL (7,0 log)	<p>- Rebote virológico: RNA HIV detectável confirmado (> 200 cópias/mL) após supressão virológica.</p> <p>- Viremia persistentemente baixa: níveis de RNA HIV detectável (< 1.000 cópias/mL) confirmado.</p> <p>- Blip virológico: após a supressão viral, um RNA HIV detectável isolado que é seguido de um retorno a supressão viral.</p> <p>■ Resultados:</p> <p>Resultado de carga viral (CV) positivo confirma o diagnóstico de infecção por HIV-1, grupo M (A-G) e grupo O (em valores inferiores a Grupo M).</p> <p>Resultado negativo (abaixo do limite de detecção) não significa ausência de vírus; indica apenas quantidade inferior ao detectável pelo ensaio. Este teste não detecta infecções por HIV-2 (que são positivas em testes sorológicos anti-HIV). Infecções HIV-2 são mais comuns na África Ocidental.</p> <p>Resultado indeterminado significa apenas falha em detectar gene do controle interno decorrente da inibição/falha na reação, impedindo uma conclusão sobre a quantidade de vírus na amostra, exigindo teste em nova amostra clínica.</p>
Pesquisa de papilomavírus humano (HPV) de alto risco/ raspado cervical, raspado anal	É necessária abstinência sexual de 24 horas e a paciente não deve estar menstruada. Não fazer uso de óvulos, cremes vaginais, duchas ou lavagem interna. Não realizar ultrassonografia transvaginal ou efetuar exame de toque e colposcopia no dia do exame	PCR em tempo real com hibridização específica para genótipo 16 e 18	Não detectado	O PCR em tempo real para HPV de alto risco é um teste qualitativo que detecta 14 tipos de HPV de alto risco, identificando de forma isolada os tipos 16 e 18, enquanto os demais são identificados coletivamente como outro HPV de alto risco. A presença de um teste positivo não é indicativa da presença de câncer de colo de útero, visto que até 70% da população pode ser infectada em algum momento de suas vidas e até 90% clareiam a infecção entre 6 meses e 2 anos. Resultado negativo não afasta a infecção, podendo estar relacionado à baixa representatividade da amostra. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Legionella pneumophila</i> por PCR/ fragmento de tecido, escarro, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR qualitativa	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, líquido pleural, LCR, medula óssea, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR em tempo real - Roche	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente no material examinado. A depender do teste empregado, detecta agentes do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. microti</i>). Um resultado negativo não é suficiente para afastar a infecção.
Pesquisa de DNA de <i>Mycoplasma pneumoniae</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.

continua

Tabela. Biologia molecular (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de parvovírus B19 por PCR/ medula óssea, sangue, fragmento de tecido, LCR	Não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do vírus na amostra pesquisada. É útil na identificação de infecção aguda ou em imunodeprimidos. Falsos-positivos em baixos níveis podem ocorrer em imunodeprimidos, cujos estudos demonstraram a presença do DNA do vírus circulante por meses a anos, não significando necessariamente infecção aguda ou recente. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Pneumocystis jirovecii</i> por PCR/ escarro, fragmento de tecido, LBA, secreção traqueal	Para escarro, colher o material de preferência pela manhã ao acordar, após higienização oral com bochechos com água. Para os demais materiais, não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada, não diferenciando infecção e colonização. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> por PCR/ biópsia, líquido amniótico, LCR, sangue	Não é necessário preparo	PCR em tempo real desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do parasita na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.
Pesquisa de DNA de varicela zóster vírus por PCR/ sangue, medula óssea, LBA, fragmento de tecido, LCR, escarro, urina	Não é necessário preparo	PCR convencional - Agarose desenvolvido pelo laboratório	Não detectado	Um resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, podendo estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método. Um resultado inválido significa que a presença de um inibidor invalidou a reação.

PCR = polymerase chain reaction (reação em cadeia da polimerase); LBA = lavado broncoalveolar; LCR = líquido cefalorraquidiano; IFN = interferon; TVR = telaprevir; CV = carga viral

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções (genótipo 1 do HCV e fibrose avançada). Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical description & lab diagnosis of Influenza. Disponível em: www.cdc.gov/flu/professionals/labdiagnosis.htm.
5. Do LA, van Doorn HR, Bryant JE, Nghiem MN, Nguyen Van VC, Vo CK et al. A sensitive real-time PCR for detection and subgrouping of human respiratory syncytial virus. *Journal of Virological Methods*. 2012;179:250-5.
6. Kimura H, Morita M, Yabuta Y, Kuzushima K, Kato K, Kojima S et al. Quantitative analysis of Epstein-Barr virus load by using a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*. 1999;37(1):132.
7. Machida U, Kami M, Fukui T, Kazuyama Y, Kinoshita M, Tanaka Y et al. Real time automated PCR for early diagnosis and monitoring of cytomegalovirus infection after bone marrow transplantation. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000;38(7):2536-42.
8. Montoya JG. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965-76.
9. Smith JG, Wiethoff CM, Stewart PL, Nemerow GR. Adenovirus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;343:195-224.
10. Soini H, Musser JM. Molecular diagnosis of mycobacteria. *Clinical Chemistry*. 2001;47:809-14.
11. US Department of Health and Human Services. 2004 guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Disponível em: <http://AIDSinfo.nih.gov/guidelines>.

Nairo Massakazu Sumita

Tabela. Bioquímica

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Ácido delta aminolevulínico (ALA-U)/urina	Não é necessário jejum	HPLC	Até 4,5 mg/g de creatinina Na monitoração biológica da exposição ocupacional ao chumbo, o IBMP é de até 10 mg/g de creatinina	O exame é útil no diagnóstico de porfirias e como teste indireto de exposição e intoxicação por chumbo.
Ácido fólico/soro	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	3 a 17 ng/mL	O exame é útil para detectar deficiência de ácido fólico.
Ácido hipúrico/urina	A amostra isolada de urina deve ser coletada no fim da jornada de trabalho do último dia da semana trabalhado	HPLC	Até 1,5 g/g de creatinina	O exame é útil no monitoramento da exposição ocupacional ao tolueno (toluol).
Ácido metil-hipúrico/urina	A amostra isolada de urina deve ser coletada no fim da jornada de trabalho do último dia da semana trabalhado	HPLC	Não é encontrado na urina quando não há exposição ao xileno. O IBMP é de até 1,5 g/g de creatinina	O exame é útil no monitoramento da exposição ocupacional ao xileno.
Ácido úrico/soro	Jejum de 4 horas	Enzimático colorimétrico	Homens: 3,4-7 mg/dL – (SI: 0,2-0,4 mmol/L) Mulheres: 2,4-5,7 mg/dL – (SI: 0,1-0,3 mmol/L)	O ácido úrico é o produto final do catabolismo das purinas. Seus níveis séricos estão relacionados diretamente com a velocidade de sua formação e inversamente com a velocidade e a capacidade de excreção. Outros fatores, como predisposição genética, raça e sexo, interferem no resultado.
Ácido úrico/urina	Urina de 24 horas ou amostra isolada	Enzimático colorimétrico	Urina amostra isolada: 37-92 mg/dL Urina de 24 horas: 0,2-1 g/24 horas	Teste útil no diagnóstico das hiperuricosúrias, encontrando sua indicação principal na propedêutica do paciente calculoso. Hiperuricosúria ocorre isolada ou associada a outros distúrbios metabólicos em aproximadamente 15% desses pacientes. Dietas ricas em purinas causam aumento na uricosúria, nem sempre acompanhada de hiperuricemia.
Ácido valproico	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	Nível terapêutico: 40-100 µg/mL (SI: 277-693 mol/L)	Exame útil para monitoração terapêutica do medicamento.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Alanina aminotransferase (ALT ou TGO)/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Homens: até 41 U/L – (SI: 0,68 μ kat/L). Mulheres: até 31 U/L – (SI: 0,52 μ kat/L)	ALT está presente em alta concentração nos hepatócitos, sendo uma enzima útil no diagnóstico de agressão hepática. Além do fígado, diversos tecidos, como músculo esquelético, rins, cérebro e pâncreas, possuem quantidades variadas dessa enzima.
Aldolase/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Inferior a 7,6 U/L – (SI: menor que 0,13 η kat/L)	Níveis elevados são encontrados em: distrofia muscular progressiva (síndrome de Duchenne); dermatomiosites; polimiosite; hepatites; outras moléstias do fígado; infarto do miocárdio; pancreatite hemorrágica; gangrena; e alguns casos de neoplasias.
Amilase/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	28-100 U/L	A determinação da atividade da amilase é útil no diagnóstico diferencial das causas de abdome agudo, especialmente na pancreatite aguda. Possui duas isoenzimas: pancreática e salivar.
Amilase/urina	Pelo menos 2 horas de enchimento vesical	Ultravioleta	Urina espontânea: menor que 460 U/L Urina de 24 horas: menor que 410 U/24 horas	O teste é útil no diagnóstico da pancreatite aguda (amilase urinária aumentada) e das macroamilasemias (amilase urinária diminuída). Para esta finalidade, utiliza-se a medida da depuração da amilase/depuração de creatinina.
Amônia/soro	Jejum não é necessário	Ultravioleta	Adulto: 11-32 μ mol/L (SI: 19-55 μ g/dL) RN: 64-107 μ mol/L (SI: 109-182 μ g/dL) 0-2 semanas: 56-92 μ mol/L (SI: 95-157 μ g/dL) > 1 mês: 21-50 μ mol/L (SI: 36-85 μ g/dL)	A amônia é um produto de excreção do catabolismo proteico e é extremamente tóxica para o sistema nervoso central. É utilizada na avaliação da insuficiência e do coma hepático.
Apolipoproteína A1/soro	Jejum de 12 horas	Nefelometria	Homens: 104-202 mg/dL Mulheres: 108-225 mg/dL	Exame utilizado para avaliação de risco de aterosclerose e diagnóstico de deficiências de apoproteínas. As apoproteínas A e B são as proteínas presentes nas apolipoproteínas HDL e LDL, respectivamente.
Apolipoproteína B ou Apo B100/soro	Jejum de 12 horas	Nefelometria	Homens: 66-133 mg/dL Mulheres: 60-117 mg/dL	Exame utilizado para avaliação de risco de aterosclerose e diagnóstico de deficiências de apoproteínas. As apoproteínas A e B são as proteínas presentes nas apolipoproteínas HDL e LDL, respectivamente.
Aspartato aminotransferase (AST ou TGO)/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Homens: até 37 U/L (SI: até 0,62 μ kat/L) Mulheres: até 31 U/L (SI: até 0,52 μ kat/L)	A AST está presente no músculo esquelético e cardíaco, nos parênquimas hepático e renal, no pâncreas, nos eritrócitos e no sistema nervoso central.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Bilirrubinas/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	1) Bilirrubina total: ■ Adultos e crianças: até 1 mg/dL (SI: 17,1 μ mol/L) ■ Recém-nascidos prematuros: – 24 horas: 1-6 mg/dL (SI: 17,1-102,6 μ mol/L) – 48 horas: 6-8 mg/dL (SI: 102,6-136,8 μ mol/L) – 3-5 dias: 10-15 mg/dL (SI: 171-256,5 μ mol/L) ■ Recém-nascidos a termo: – 24 horas: 2-6 mg/dL (SI: 34,2-102,6 μ mol/L) – 48 horas: 6-7 mg/dL (SI: 102,6-119,7 μ mol/L) – 3-5 dias: 4-12 mg/dL (SI: 68,4- 205,2 μ mol/L) 2) Bilirrubina direta: até 0,30 mg/dL (SI: até 5,1 μ mol/L) Bilirrubina indireta: 0,10 a 0,60 mg/dL (SI: 1,71 a 10,3 μ mol/L)	Exame útil na avaliação de hepatopatias, de quadros hemolíticos e da icterícia do recém-nascido.
Cálcio total	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	Crianças (0-10 dias): 7,6-10,4 mg/dL Crianças (10 dias-2 anos): 9-11 mg/dL Crianças (2-12 anos): 8,8-10,8 mg/dL Adultos (12-60 anos): 8,4-10,2 mg/dL Adultos (60-90 anos): 8,8-10,2 mg/dL Adultos (> 90 anos): 8,2-9,6 mg/dL	A dosagem de cálcio total é útil no diagnóstico e acompanhamento de distúrbios do metabolismo de cálcio e fósforo, como doenças ósseas, renais e neoplásicas.
Cálcio iônico/soro ou sangue total	Jejum de 4 horas	Eletrodo íon seletivo	Soro: 4,6-5,3 mg/dL (SI: 1,16-1,32 mmol/L) Sangue total arterial: 4,48-5,28 mg/dL (SI: 1,12-1,32 mmol/L)	Útil na avaliação da forma livre e ativa do cálcio no sangue.
Cálcio/urina	Urina de 24 horas	Colorimétrico	Urina 24 horas: 100-300 mg/24 horas	Útil na avaliação de pacientes com cálculo renal, hiperparatireoidismo, lesões ósseas metastáticas, mieloma, doença de Paget, intoxicação por vitamina D e acidose tubular renal.
Carbamazepina	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	8-12 η g/mL – (SI: 34-51 η mol/L)	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Capacidade de fixação do ferro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	UIBC: 110-370 μ g/dL TIBC: 228- 428 μ g/dL	A capacidade de ligação do ferro é a medida da capacidade de reserva da transferrina para se ligar ao ferro. Anemia por deficiência de ferro é caracterizada por diminuição do nível sérico do ferro, com aumento da capacidade de ligação do ferro e/ou da transferrina e diminuição da saturação da transferrina.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Ciclosporina/sangue total	Não é necessário jejum	Fluorescência polarizada	Nível terapêutico: 100-300 ng/mL	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Citrato/urina	Urina de 24 horas	Enzimático colorimétrico	Homens: superior a 290 mg/24 horas Mulheres: superior a 320 mg/24 horas Crianças até 10 anos: 30-300 mg/24 horas	O teste é útil na avaliação e no seguimento do paciente com nefrolitíase. Hipocitraturia primária ou secundária é situação que predispõe a formação de cálculos urinários, sendo indicada a correção desse distúrbio.
CK-MB massa	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Até 4,94 ng/mL	A determinação da massa da CK-MB no soro é útil no diagnóstico da isquemia do miocárdio, infarto agudo do miocárdio e miocardite.
Cloro/soro	Jejum de 4 horas	Eletrodo íon seletivo	98-107 mEq/L	O exame é útil na avaliação de distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico.
Colesterol total e frações	Jejum de 12 horas	Enzimático colorimétrico	Adultos > 20 anos: ■ Colesterol total (mg/dL) – Desejável: < 200 – Limítrofe: 200-239 – Alto: ≥ 240 ■ LDL-colesterol (mg/dL) – Ótimo: < 100 – Desejável: 100-129 – Limítrofe: 130-159 – Alto: 160-189 – Muito alto: ≥ 190 ■ HDL-colesterol (mg/dL) – Desejável: > 60 – Baixo: < 40 – Triglicérides (mg/dL) – Desejável: < 150 – Limítrofe: 150-200 – Alto: 200-499 – Muito alto: ≥ 500 ■ Colesterol não HDL (mg/dL) – Ótimo: < 130 – Desejável: 130-159 – Alto: 160-189 – Muito alto: ≥ 190	Exame útil para avaliação do risco cardiovascular.
Creatinina/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	Homens: 0,70-1,20 mg/dL (SI: 62-106 µmol/L) Mulheres: 0,50-0,90 mg/dL (SI: 44-88 µmol/L)	O nível sérico de creatinina é proporcional à massa muscular. A creatinina é filtrada livremente pelos glomérulos. A dosagem de creatinina é frequentemente utilizada para acompanhar a disfunção renal.
Creatinoquinase (CK)/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Homens: inferior a 192 U/L (SI: inferior a 3,12 µkat/L) Mulheres: inferior a 167 U/L (SI: inferior a 2,87 µkat/L)	Exame útil para avaliação da atividade muscular. A creatinofosfoquinase (CK) é uma enzima de origem essencialmente muscular, encontrada em músculos esqueléticos, miocárdio e cérebro. A função fisiológica da CK está associada à geração de ATP para os sistemas contráteis ou de transporte.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Curva glicêmica/ plasma	Jejum de 8 horas	Enzimático colorimétrico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Para o diagnóstico do diabetes melito em adulto não gestante, preconiza-se a administração de 75 g de glicose por via oral (ou 1,75 g/kg de peso em crianças) e as dosagens de glicose sérica em jejum e após 120 minutos da sobrecarga. Tanto um valor de glicemia entre 100 e 125 mg/dL, encontrado em jejum, quanto níveis entre 140 e 200 mg/dL, 2 horas após a sobrecarga, evidenciam intolerância à glicose (pré-diabetes). Já uma glicemia superior ou igual a 200 mg/dL aos 120 minutos confirma o diagnóstico de diabetes melito. ■ Para o diagnóstico do diabetes melito para gestante, conforme Associação Americana de Diabetes: <ul style="list-style-type: none"> – Indicação: 24^a-28^a semana de gestação em mulheres sem diagnóstico prévio de diabetes. – Sobrecarga de 75 g de glicose e coleta de amostras antes da dose, 1 e 2 horas após. – Valores esperados: <ul style="list-style-type: none"> Jejum: ≥ 92 mg/dL 1 hora: ≥ 180 mg/dL 2 horas: ≥ 153 mg/dL – Pelos menos uma glicemia igual ou superior ao limite descrito é diagnóstico de diabetes gestacional 	Exame útil no diagnóstico do diabetes melito.
Desidrogenase láctica (DHL)/soro	Jejum de 4 horas	Enzimático colorimétrico	240-480 U/L (SI: 4-8 μ kat/L)	Valores de DHL aumentados são encontrados em neoplasias, doenças cardiorrespiratórias com hipoxemia, anemias hemolíticas e megaloblástica, miopatias, hepatite, alcoolismo, pancreatite aguda.
Imunoglobulina A (IgA)/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidi- metria	1 mês: 1,3 a 53 mg/dL 2 meses: 2,8-47 mg/dL 3 meses: 4,6-46 mg/dL 4 meses: 4,4-72,3 mg/dL 5 meses: 8-83,1 mg/dL 6 meses: 8-67,3 mg/dL 7-9 meses: 11-89,1 mg/dL 10-12 meses: 15,8-83,2 mg/dL 1 ano: 13,9-105 mg/dL 2 anos: 13,9-122 mg/dL 3 anos: 22-157 mg/dL 4-5 anos: 25-152 mg/dL 6-8 anos: 33-200 mg/dL 9-10 anos: 45-234 mg/dL Adultos: 69-382 mg/dL	Exame útil no diagnóstico de déficits congênitos ou adquiridos de IgA. Níveis elevados podem ser encontrados em pacientes portadores de mieloma de IgA. A deficiência congênita de IgA é a imunodeficiência mais comum.

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunoglobulina G (IgG)/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	1 mês: 241-670 mg/dL 2 meses: 198-577 mg/dL 3 meses: 169-558 mg/dL 4 meses: 188-536 mg/dL 5 meses: 165-781 mg/dL 6 meses: 206-676 mg/dL 7-9 meses: 208-868 mg/dL 10-12 meses: 282-1.026 mg/dL 1 ano: 331-1.164 mg/dL 2 anos: 407-1.091 mg/dL 3 anos: 423-1.090 mg/dL 4-5 anos: 444-1.187 mg/dL 6-8 anos: 608-1.229 mg/dL 9-10 anos: 584-1.509 mg/dL Adultos: 700-1.600 mg/dL	Exame útil na avaliação dos déficits de imunidade humoral congênitos, transitórios ou adquiridos. Níveis elevados de IgG podem ser encontrados em portadores de mieloma múltiplo ou em processos infecciosos ou inflamatórios crônicos.
Imunoglobulina M (IgM)/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	1 mês: 9-83 mg/dL 2 meses: 16-100 mg/dL 3 meses: 23-85 mg/dL 4 meses: 26-96 mg/dL 5 meses: 31-103 mg/dL 6 meses: 33-97 mg/dL 7-9 meses: 32-120 mg/dL 10-12 meses: 39-142 mg/dL 1 ano: 41-164 mg/dL 2 anos: 47-150 mg/dL 3 anos: 45-190 mg/dL 4-5 anos: 41-186 mg/dL 6-8 anos: 47-197 mg/dL 9-10 anos: 49-230 mg/dL Adultos: 40-230 mg/dL	Exame útil na avaliação de imunidade humoral. Baixos níveis podem ser encontrados em pacientes com imunodeficiência isolada ou combinada. Níveis elevados são observados nas doenças linfoproliferativas (mieloma, macroglobulinemia de Waldenström) e nos pacientes com crioglobulinemia dos tipos I e II.
Kappa livre (cadeias leves livres de imunoglobulinas)/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	0,33-1,94 mg/dL Relação kappa e lambda livres: 0,26-1,65	Exame útil no diagnóstico de paraproteínas: mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, doenças linfoproliferativas malignas e nas gamopatias monoclonais de significado clínico indeterminado.
Lambda livre (cadeias leves livres de imunoglobulinas)/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	0,57-2,63 mg/dL Relação kappa e lambda livres: 0,26-1,65	Exame útil no diagnóstico de paraproteínas: mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström, doenças linfoproliferativas malignas e nas gamopatias monoclonais de significado clínico indeterminado.
Eletroforese de hemoglobina/sangue total	Jejum de 4 horas	Eletroforese em gel de agarose e/ou HPLC	Perfil da hemoglobina do adulto: Hemoglobina A: > 95% Hemoglobina A2: < 5% Hemoglobina fetal: < 1%	Exame útil no estudo das hemoglobinopatias.
Eletroforese de lipoproteínas/soro	Jejum de 12 horas	Eletroforese em gel de agarose	Alfa: 3 a 37% Pré-beta: 2 a 38% Beta: 40 a 80% Quilomícrons: ausente	Exame útil no estudo das dislipidemias primárias e secundárias.
Eletroforese de proteínas/soro	Jejum de 4 horas	Eletroforese em gel de agarose	Perfil eletroforético do soro: Albumina: 57-63% Alfa 1: 3-5% Alfa 2: 6-9% Betaglobulinas: 10-15% Gamaglobulinas: 12-21%	Exame útil na caracterização das disproteinemias: síndrome nefrótica, desnutrição, enteropatia, processos inflamatórios crônicos, hipogamaglobulinemia, mieloma múltiplo, cirrose hepática, infecções, doenças autoimunes.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Fenitoína/soro	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	10-20 µg/mL (SI: 40-79 µmol/L)	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Fenobarbital/soro	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	Nível terapêutico: 10-40 µg/mL (SI: 43-172 µmol/L)	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Ferritina/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	Homens: 30-400 µg/L Mulheres: 15-150 µg/L Crianças: 1º mês: 150-450 µg/L 2-3 meses: 80-500 µg/L 3 meses-16 anos: 20-200 µg/L	Exame útil no estudo dos distúrbios do metabolismo do ferro.
Ferro/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	Homens: 59-158 µg/dL (SI: 10,6-28,3 µmol/L) Mulheres: 37-145 µg/dL (SI: 6,6-26,0 µmol/L) Nota: a concentração de ferro está sujeita a variações circadianas	Exame útil no estudo dos distúrbios do metabolismo do ferro.
Fosfatase ácida total/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	Homens: < 6,6 U/L (SI: < 0,110 µkat/L) Mulheres: < 6,5 U/L (SI: < 0,108 µkat/L)	Exame útil na avaliação do carcinoma de próstata e na presença de metástases.
Fosfatase ácida fração prostática/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	Homens: < 3,5 U/L (SI: 0,058 µkat/L)	Exame útil na avaliação do carcinoma de próstata e na presença de metástases.
Fosfatase alcalina/soro	Jejum de 4 horas	Cinético colorimétrico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Adultos: <ul style="list-style-type: none"> – Homens: 40-129 U/L (SI: 0,67-2,15 µkat/L) – Mulheres: 35-104 U/L (SI: 0,58-1,74 µkat/L) ■ Crianças: <ul style="list-style-type: none"> – 1 dia de idade: < 250 U/L (SI: < 4,17 µkat/L) – 2-5 dias: < 231 U/L (SI: < 3,84 µkat/L) – 6 dias-6 meses: < 449 U/L (SI: 7,49 µkat/L) – 7 meses-1 ano: < 462 U/L (SI: 7,69 µkat/L) – 1-3 anos: < 281 U/L (SI: < 4,67 µkat/L) – 4-6 anos: < 269 U/L (SI: < 4,48 µkat/L) – 7-12 anos: < 300 U/L (SI: < 5 µkat/L) – 13-17 anos: <ul style="list-style-type: none"> Homens: < 390 U/L (SI: < 6,51 µkat/L) Mulheres: < 187 U/L (SI: < 3,11 µkat/L) 	Exame útil na avaliação das hepatopatias, processos colestatícos e doenças ósseas.
Fósforo/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	2,7-4,5 mg/dL (SI: 0,87-1,45 mmol/L)	Exame útil na avaliação das hiperfosfatemias e hipofosfatemia. Hiperfosfatemias: mieloma múltiplo, metástases ósseas, insuficiência renal crônica, hipoparatiroidismo, cetoacidose diabética. Hipofosfatemias: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, alcoolismo agudo, síndrome de má absorção, deficiência de vitamina D, acidose tubular renal.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Frutamina/soro	Jejum de 8 horas	Colorimétrico	205-285 $\mu\text{mol/L}$	Exame útil no acompanhamento do diabetes melito. A frutamina avalia a média das glicemias das últimas 2 ou 3 semanas previamente à coleta de sangue.
Gamaglutamil transferase (gama GT ou GGT)/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Homens: 8-61 U/L (SI: 0,13-1,02 $\mu\text{kat/L}$) Mulheres: 5-36 U/L (SI: 0,08-0,60 $\mu\text{kat/L}$)	A gama GT encontra-se elevada nas situações de obstrução biliar. A atividade da gama GT é sensível ao consumo de bebidas alcoólicas e de alguns medicamentos, como fenitoína e fenobarbital.
Gasometria arterial/sangue total	Não há necessidade de jejum	Potenciometria	pH: 7,35-7,45 PO ₂ : 80-100 mmHg PCO ₂ : 35-45 mmHg HCO ₃ ⁻ : 22-26 mmol/L BE: -3 a +3 SO ₂ : 94-100%	Útil na avaliação do estado de oxigenação e do equilíbrio acidobásico.
Gasometria venosa/sangue total	Não há necessidade de jejum	Potenciometria	pH: 7,33-7,43 PO ₂ : 30-50 mmHg PCO ₂ : 38-50 mmHg HCO ₃ ⁻ : 23-27 mmol/L BE: -3 a +3 SO ₂ : 60-85%	Útil na avaliação do estado de oxigenação e do equilíbrio acidobásico.
Glicose/soro	Jejum de 8 horas	Ultravioleta - hexoquinase	Adultos: 70-99 mg/dL	Exame útil na avaliação do metabolismo dos carboidratos, em particular no diagnóstico e acompanhamento do diabetes melito.
Glicose/urina	Amostra de urina isolada ou de 24 horas	Ultravioleta - hexoquinase	Ausência de glicose	Exame útil no acompanhamento do paciente com diabetes melito.
Hemoglobina glicada (A1C)/sangue total	Não é necessário jejum	HPLC	Não diabético: inferior a 5,6% Pré-diabético: 5,7-6,4% Diabetes: $\geq 6,5\%$ Meta para controle do diabetes: $< 7\%$	Exame útil no diagnóstico e acompanhamento do diabetes melito. Valores de hemoglobina glicada maiores que 7% em pacientes diabéticos indicam risco aumentado para o desenvolvimento das complicações crônicas do diabetes.
Imunofixação de proteínas/soro	Jejum de 4 horas	Eletroforese em gel de agarose e imunofixação	Ausência de componente monoclonal	Exame útil no diagnóstico e acompanhamentos das paraproteinemias.
Lactato/plasma e sangue total	Não é necessário jejum	Enzimático	■ Plasma: 4,5-19,8 mg/dL (SI: 0,5-2,2 mmol/L) ■ Sangue total: - Venoso: 8,1-15,3 mg/dL (SI: 0,9-1,7 mmol/L) - Arterial: $< 11,3$ mg/dL (SI: $< 1,3$ mmol/L)	Marcador precoce para detecção do metabolismo anaeróbico celular.
Lipase/soro	Jejum de 4 horas	Ultravioleta	Adultos: 13-60 U/L (SI: 0,22-1 $\mu\text{kat/L}$)	Enzima produzida pelo pâncreas e útil no diagnóstico de pancreatite aguda.
Lipoproteína (a)/soro	Jejum de 12 horas	Nefelometria	Homens: até 9 mg/dL Mulheres: até 11 mg/dL	A Lp(a) está associada a aumento do risco cardiovascular. Apresenta propriedades trombogênicas por inibir a fibrinólise. As concentrações de Lp(a) são determinadas geneticamente e não são afetadas pela dieta.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Lítio/soro	Jejum de 4 horas	Eletrodo íon seletivo	Nível terapêutico: 0,6-1,2 mEq/L (SI: 0,6 a 1,2 mmol/L) Nível tóxico: maior que 2 mEq/L (SI: acima de 2 mmol/L)	Exame útil na monitoração do medicamento.
Magnésio/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	1,58-2,55 mg/dL (SI: 0,65-1,05 mmol/L)	O magnésio é o quarto cátion mais abundante do organismo, sendo essencial para muitos processos que envolvem reações físico-químicas. Atua como um cofator essencial para enzimas ligadas a respiração celular, glicólise e transporte (através da membrana) de outros cátions (cálcio e sódio).
Metotrexato/soro	Jejum de 4 horas O laboratório precisa ser informado sobre a dose utilizada, o horário da última dose e o horário da coleta	Fluorescência polarizada	São consideradas concentrações tóxicas os níveis acima dos citados: ■ 1 a 2 semanas após terapia com baixa dose: > 0,02 µmol/L ■ 24 horas após terapia com alta dose: ≥ 5 µmol/L ■ 48 horas após terapia com alta dose: ≥ 0,5 µmol/L ■ 72 horas após terapia com alta dose: ≥ 0,05 µmol/L	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Microalbuminúria/urina	Urina de 12 ou 24 horas	Imunoturbidimetria	Até 15 µg/minuto Até 30 mg/24 horas	Exame útil na detecção da lesão renal incipiente.
Mioglobina/soro	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Homens: 28-72 ng/mL Mulheres: 25-58 ng/mL	Elevações dos níveis séricos de mioglobina podem ser vistas em infarto do miocárdio, traumas musculares, miopatias, rabdomiólise e insuficiência renal.
Potássio/soro	Jejum de 4 horas	Eletrodo íon seletivo	Potássio no soro: 3,5-5 mEq/L (SI: 3,5-5 mmol)	A dosagem do potássio é de grande importância para avaliação dos equilíbrios hidroeletrolítico e acidobásico.
Proteínas totais e frações/soro	Jejum de 4 horas	Colorimétrico	■ Proteína total adultos: 6,6-8,7 g/dL ■ Albumina: – Adultos: 3,4-4,8 g/dL – Recém-nascidos de 0-4 dias: 2,8-4,4 g/dL – Crianças de 4 dias-14 anos: 3,8-5,4 g/dL – 14-18 anos: 3,2-4,5 g/dL	A dosagem das proteínas totais, albumina e globulina são úteis na avaliação e no acompanhamento das hipoproteinemias, que podem ocorrer nas hepatopatias, na desnutrição, na síndrome nefrótica e na enteropatias com perda proteica.
Proteínas totais e frações/líquidos	Não é necessário jejum	Colorimétrico	■ Líquidos ascítico e pleural: – Transudatos < 3 g/dL – Exsudatos > 3 g/dL ■ Líquido sinovial: um terço ou metade da concentração de proteínas totais no soro	As proteínas totais podem ser dosadas em líquidos de derrames como auxiliar no diagnóstico diferencial entre transudatos e exsudatos.
Proteína/urina	Urina amostra isolada ou 24 horas	Colorimétrico	Urina amostra isolada: < 0,10 g/L Urina de 24 horas: < 0,15 g/24 horas	Proteinúria é a excreção de proteínas na urina, sendo um indicador importante de lesão renal e constitui-se num fator de risco a progressão da doença renal.
Sirolimo (rapamicina ou rapamune)/sangue total	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	Nível terapêutico: 3-20 ng/mL	Exame útil na monitoração do medicamento.

continua

Tabela. Bioquímica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sódio/soro	Jejum de 4 horas	Eletrodo íon seletivo	135-145 mEq/L (SI: 135-145 mmol/L)	Exame útil para avaliação do equilíbrio hidrossalino.
Tacrolimo (FK 506 ou Prograf)/sangue total	Jejum de 4 horas	Fluorescência polarizada	Nível terapêutico: 5-20 ng/mL	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Transferrina/soro	Jejum de 4 horas	Imunoturbidimetria	200-360 mg/dL	Exame útil na avaliação do metabolismo do ferro.
Triglicérides/soro	Jejum de 12 horas, dieta habitual, estado metabólico e peso estáveis por pelo menos 2 semanas antes da realização do exame. Deve-se evitar ingestão de álcool e atividade física vigorosa nas 72 e 24 horas que antecedem a coleta de sangue, respectivamente	Enzimático - colorimétrico	> 20 anos Desejável: < 150 mg/dL Limítrofe: 150-200 mg/dL Alto: 200-499 mg/dL Muito alto: ≥ 500 mg/dL	Exame útil na avaliação do risco cardiovascular.
Troponinas T e I/soro	Jejum de 4 horas	Eletroquímio-luminescência	Troponina T ultrasensível: inferior a 0,014 ng/mL Troponina I: até 0,16 ng/mL	Exame útil no diagnóstico e acompanhamento do infarto agudo do miocárdio.
Ureia/soro	Jejum de 4 horas	Enzimático colorimétrico	10-50 mg/dL	A ureia é o metabólito resultante do catabolismo das proteínas e da desaminação dos aminoácidos. Produzida no fígado, ela passa para a circulação sanguínea, onde é degradada a nível intersticial e eliminada pelo suor, trato gastrointestinal e rim. É livremente filtrada pelos glomérulos dependendo do estado de hidratação, e 40 a 80% da ureia filtrada é passivamente reabsorvida nos túbulos proximais. Exame útil na avaliação da função renal.
Urina tipo I/urina	Não é necessário jejum	Análise bioquímica por química seca e leitura microscópica do sedimento	pH: 5,0-6,0 Densidade: 1,015-1,025 mg/L Glicose: ausente Pigmentos biliares: ausentes Corpos cetônicos: ausentes Sangue: ausente Proteína: inferior a 0,05 g/L Urobilinogênio: 0,2-1 mg/dL Leucócitos: até 10/campo Eritrócitos: até 3/campo	Exame útil para avaliação de processos inflamatórios, infecciosos e distúrbios metabólicos do rim e vias urinárias, além da avaliação da função renal.
Vancomicina/soro	Não é necessário jejum. Importante informar ao laboratório sobre a dose administrada e o horário da última dose	Fluorescência polarizada	Concentração terapêutica: ■ Após a dose: 25-40 µg/mL ■ Antes da próxima dose: 5-10 µg/mL Nível tóxico: > 80 µg/mL	Exame útil na monitoração terapêutica do medicamento.
Vitamina B12/soro	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	193-982 pg/mL	Exame útil para avaliação da deficiência de vitamina B12.
Zinco/soro	Jejum de 4 horas	Espectrofotometria de absorção atômica	50-150 µg/dL	Exame útil na avaliação da deficiência do zinco: alcoolismo, hepatopatias, anemia perniciosa e leucemias.

HPLC = cromatografia líquida de alta eficiência; IBMP = índice biológico máximo permitido; UIBC = capacidade livre de ligação do ferro; TIBC = capacidade total de ligação do ferro.

Referências bibliográficas

1. Andriolo A, Ballarati CAF, Galoro CAO, Mendes ME, Melo MR, Sumita NM. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Coleta e preparo da amostra biológica. Barueri: Manole, 2013. Disponível em: www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro_coleta_biologica2013.pdf. Acesso em: 10/5/2014.
2. Andriolo A, Ballarati CAF, Melo MR, Sumita NM. Diretriz para a gestão e garantia da qualidade de testes laboratoriais remotos (TLR) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Barueri: Manole, 2014. Disponível em: www.sbpc.org.br/upload/conteudo/diretriz_tlr_2012.pdf. Acesso em: 10/5/2014.
3. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012.
4. Wu AHB. Tietz clinical guide to laboratory tests. 4.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2006.

Débora Cristina Batista Rosolen

Tabela. Citogenética

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Cariótipo banda G doença hematológica	Jejum não necessário	O cariótipo em amostra de medula óssea ou de sangue periférico com blastos consiste na análise dos cromossomos após cultura de curta duração, 24 ou 72 horas com ou sem mitógenos (dependendo do tipo de doença) interrompidas na metáfase. Em seguida, são corados pelo método de coloração para banda G, para a realização do pareamento dos cromossomos, permitindo a identificação de alterações numéricas e/ou estruturais	46,XX (sexo feminino) 46,XY (sexo masculino)	O cariótipo por banda G destina-se à identificação dos cromossomos e de suas diferentes regiões, tendo por base sua morfologia e tamanho e a presença de bandas, que são características de cada par. Isso permite a detecção de aberrações numéricas e estruturais, equilibradas ou não equilibradas. O exame está principalmente indicado no diagnóstico, no prognóstico, na classificação e no monitoramento do tratamento em neoplasias malignas do sistema hematopoiético, assim como na detecção de doença residual.
Cariótipo banda G sangue periférico	Jejum não necessário	O cariótipo em sangue periférico consiste na análise dos cromossomos de linfócitos após cultura de 72 horas com fito-hemaglutinina e bloqueados na metáfase (técnica de Moorhead modificada). Em seguida, são corados pelo método de coloração para banda G, para a realização do pareamento dos cromossomos, permitindo a identificação de alterações numéricas e/ou estruturais	46,XX (sexo feminino) 46,XY (sexo masculino)	O cariótipo por banda G destina-se à identificação dos cromossomos e de suas diferentes regiões, tendo por base sua morfologia e tamanho e a presença de bandas, que são características de cada par. Isso permite a detecção de aberrações numéricas e/ou estruturais, equilibradas ou não equilibradas. O exame está principalmente indicado para o estudo de malformações, atraso de desenvolvimento sexual, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, retardo mental, déficit intelectual, infertilidade, abortamentos de repetição, entre outras situações.

continua

Tabela. Citogenética (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Cariótipo banda G pré-natal	Jejum não necessário	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vilo corial: realizado entre 11 e 14 semanas de gestação. Análise dos cromossomos de trofoblastos ■ Líquido amniótico: realizado a partir de 14 e 20 semanas de gestação. Análise dos cromossomos de fibroblastos ■ Sangue fetal (cordocentese): realizado a partir de 18 semanas de gestação. Consiste na análise dos cromossomos de linfócitos ■ Material de aborto: realizado em produtos de aborto. Análise dos cromossomos de fibroblastos ou de trofoblastos 	46,XX (sexo feminino) 46,XY (sexo masculino)	<p>O cariótipo por banda G destina-se à identificação dos cromossomos e de suas diferentes regiões, tendo por base sua morfologia e tamanho e a presença de bandas, que são características de cada par. Isso permite a detecção de aberrações numéricas e estruturais, equilibradas e desequilibradas, totais e parciais.</p> <p>O exame está principalmente indicado para casos de idade materna avançada, filho anterior com anomalia cromossômica ou malformações, abortamentos de repetição, anormalidades detectadas à ultrassonografia, alteração nos testes séricos maternos e atraso de crescimento intraútero, entre outras situações</p>
Cariótipo banda G tumores sólidos	Jejum não necessário	O cariótipo em amostra de tumor sólido consiste na análise dos cromossomos após cultura de curta duração sem mitógenos interrompidos na metáfase. Em seguida, são corados pelo método de coloração para banda G, para a realização do pareamento dos cromossomos, permitindo a identificação de alterações numéricas e/ou estruturais	46,XX (sexo feminino) 46,XY (sexo masculino)	<p>O cariótipo por banda G destina-se à identificação dos cromossomos e de suas diferentes regiões, tendo por base sua morfologia e tamanho e a presença de bandas, que são características de cada par. Isso permite a detecção de aberrações numéricas e estruturais, equilibradas ou não equilibradas.</p> <p>O exame está principalmente indicado no diagnóstico, no prognóstico, na classificação e no monitoramento do tratamento em neoplasias malignas.</p>
FISH	Jejum não necessário	A hibridação <i>in situ</i> por fluorescência (FISH) é um método citogenético-molecular que utiliza uma sequência de DNA marcada (sonda), complementar ao DNA-alvo, ou seja, àquele que se pretende estudar. Pode ser realizada tanto em metáfase como em interfase	46,XX (sexo feminino) 46,XY (sexo masculino)	<p>Hibridação <i>in situ</i> por fluorescência é uma reação que utiliza uma sonda molecular (sequência de DNA) marcada com fluorocromo que vai se ligar ao DNA alvo complementar.</p> <p>A técnica de hibridação <i>in situ</i> por fluorescência é de elevada especificidade e sensibilidade, permitindo visualizar fragmentos de DNA mediante sua marcação e posterior análise ao microscópio de fluorescência.</p> <p>Indicado no diagnóstico de alterações submicroscópicas, não observadas no cariótipo banda G, como microdeleções, mutações, translocações, entre outros, sendo necessário o conhecimento da região a ser estudada para o uso da sonda adequada.</p>

Referência bibliográficas

1. Shaffer LG, McGowan-Jordan J, Schmid M (ed.). An international system of human cytogenetic nomenclature. S Karger, 2013.
2. Heim S et al. Cancer cytogenetics, 3.ed. United Kingdom: Wiley Blackwell, 2009.
3. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. 2.ed. Berlim: Walter de Gruyter, 2001.

Leslie Domenici Kulikowski

Tabela. Citogenômica

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
<i>Multiplex ligation-dependent probe amplification</i> (MLPA)/sangue ou tecido	Não é necessário nenhum preparo	É um teste molecular de DNA que permite analisar, em uma reação, deleções e duplicações de até 40 sequências de DNA genômico alvo específico simultaneamente, não necessitando de cultura de células. Também chamado de triagem molecular quantitativa, é baseado na reação multiplex em cadeia da polimerase (PCR-multiplex).	Não há valores de referência	<p>Ao interpretar os resultados, os seguintes fatores devem ser considerados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ A variação do número de cópias gênicas é encontrada em todos os indivíduos, incluindo pacientes com fenótipos anormais e populações normais. ■ O teste parental pode ser necessário para avaliar a patogenicidade potencial de uma mudança no número de cópias. ■ Este método não detecta euploidias ou alterações estruturais, como translocações equilibradas, inversões ou inserções.
CGH-array ou SNP-array ou oligo-array/ sangue ou tecido	Não é necessário nenhum preparo	A cariotipagem por <i>microarray</i> é um método de alta resolução para detecção de alterações no número de cópias gênicas (ganhos ou perdas) em todo o genoma em um único ensaio. Também chamado de cariótipo molecular, triagem genômica quantitativa ou hibridação genômica comparativa por <i>array</i> . Detecta microrrearranjos cromossômicos desequilibrados frequentemente encontrados em pacientes com deficiência intelectual, atraso no desenvolvimento, autismo, características dismórficas e malformações congênitas, não possíveis de serem detectados pelo cariótipo convencional.	Não há valores de referência	<p>Ao interpretar os resultados, os seguintes fatores devem ser considerados:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ A variação do número de cópias gênicas é encontrada em todos os indivíduos, incluindo pacientes com fenótipos anormais e populações normais. ■ O teste parental pode ser necessário para avaliar a patogenicidade potencial de uma mudança no número de cópias. ■ Mesmo que algumas alterações no número de cópias observadas pelos testes de <i>microarray</i> sejam facilmente caracterizadas como patogênicas ou benignas, ainda existem poucos dados disponíveis para apoiar uma classificação definitiva para todas as alterações encontradas. Nestas situações, uma série de considerações é levada em conta para ajudar a interpretar os resultados, incluindo o tamanho e conteúdo do desequilíbrio gênico, se a alteração é uma deleção ou é uma duplicação, o padrão de herança, a história clínica e familiar. ■ A descoberta contínua de novas variações do número de cópias e relatórios clínicos publicados significa que a interpretação de qualquer mudança no número de cópias pode evoluir com o aumento da compreensão científica.

Tabela. Citogenômica (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
				<ul style="list-style-type: none"> ■ A detecção de regiões de homozigose pode sugerir a necessidade de testes clínicos adicionais para confirmar a dissomia uniparental ou para testar mutações em genes associados com doenças recessivas autossômicas consistentes com o quadro clínico do paciente. ■ Este teste não detecta rearranjos cromossômicos equilibrados, translocações recíprocas, inversões ou inserções equilibradas. ■ Este teste não foi concebido para detectar mosaicismo, embora possa detectar em alguns casos. ■ Este teste não detecta mutações pontuais.
Sequenciamento do exoma/sangue	Não é necessário nenhum preparo	<p>O teste de sequenciamento do exoma é um teste altamente complexo, recém-desenvolvido para a identificação de mudanças no DNA que tenham relação com fenótipo clínico do paciente. O teste de sequenciamento do exoma analisa os éxons, ou regiões funcionalmente importantes de DNA, de milhares de genes simultaneamente, usando técnicas de sequenciamento de próxima geração.</p> <p>O sequenciamento do exoma inclui o sequenciamento do genoma mitocondrial. Muitas doenças genéticas estão relacionadas a mutações nos genes mitocondriais. As variações na sequência do DNA de um indivíduo podem ser identificadas e associadas a doenças conhecidas, por meio da comparação com uma sequência normal para uma população em bancos de dados.</p>	Não há valores de referência	<p>O relatório contém informações com todas as mutações ou variantes encontradas nos genes que estão relacionados com o fenótipo clínico. O teste parental pode ser necessário para avaliar a patogenicidade potencial de uma mudança no número de cópias.</p> <p>O relatório também engloba resultados dos genes sem relação com o fenótipo clínico declarado, mas que são clinicamente relevantes, incluindo mutações deletérias em genes relacionados a doenças conhecidas, mesmo que não tenham relação direta com a hipótese diagnóstica inicial. O relatório também inclui mutações mitocondriais comprovadas.</p> <p>Além disso, se previamente autorizado pelo paciente, o relatório poderá conter informações sobre doenças de aparecimento tardio.</p> <p>Opcionalmente, o paciente pode solicitar informações mais completas com os seguintes resultados: mutações deletérias e variantes não relacionados com o fenótipo da doença, mutações deletérias em genes com nenhuma associação conhecida com a doença em humanos.</p>

Referências bibliográficas

1. Eijk-Van Os PG, Schouten JP. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA®) for the detection of copy number variation in genomic sequences. *Methods Mol Biol.* 2011;688:97-126.
2. Jacob HJ. Genetic diagnosis through whole-exome sequencing. *N Engl J Med.* 2014;370(11):1069.
3. Manning M, Hudgins L, Professional Practice and Guidelines Committee. Array-based technology and recommendations for utilization in medical genetics practice for detection of chromosomal abnormalities. *Genet Med.* 2010;12:742-5.
4. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, Biesecker LG, Brothman AR, Carter NP et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet.* 2010;86(5):749-64.
5. South ST, Lee C, Lamb AN, Higgins AW, Kearney HM, Working Group for the American College of Medical Genetics and Genomics Laboratory Quality Assurance Committee. CMG Standards and Guidelines for constitutional cytogenomic microarray analysis, including postnatal and prenatal applications: revision 2013. *Genet Med.* 2013;15(11):901-9.
6. Stanley CM, Sunyaev SR, Greenblatt MS, Oetting WS. Clinically relevant variants – Identifying, collecting, interpreting, and disseminating: the 2013 annual scientific meeting of the Human Genome Variation Society. *Hum Mutat.* 2014;35(4):505-10.
7. Stuppia L, Antonucci I, Palka G, Gatta V. Use of the MLPA assay in the molecular diagnosis of gene copy number alterations in human genetic diseases. *Int J Mol Sci.* 2012;13(3):3245-76.
8. Willis AS, van den Veyver I, Eng CM. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) and prenatal diagnosis. *Prenat Diagn.* 2012;32(4):315-20.
9. Worthey EA. Analysis and annotation of whole-genome or whole-exome sequencing-derived variants for clinical diagnosis. *Curr Protoc Hum Genet.* 2013;79:Unit 9.24.
10. Zhang J, Feuk L, Duggan GE, Khaja R, Scherer SW. Development of bioinformatics resources for display and analysis of copy number and other structural variants in the human genome. *Cytogenet Genome Res.* 2006;115:205-14.

Leila Antonangelo

Tabela. Citologia

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Avaliação macroscópica de líquidos cavitários (líquido ascítico, pleural e pericárdico)	As amostras (líquido pleural, ascítico e pericárdico) são coletadas pelo médico requisitante. As amostras devem ser encaminhadas em tubo com anticoagulante EDTA em, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter as amostras sob refrigeração e encaminhá-las o mais breve possível	Observação visual	Límpido e incolor	Líquidos normais são límpidos e incolores. O aspecto turvo decorre da presença patológica de elementos figurados (células, bactérias, fungos) e o aspecto hemorrágico decorre da presença de hemácias. A xantocromia pode estar relacionada à presença de bilirrubina.
Contagem global de células nucleadas (líquido ascítico, pleural e pericárdico)	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica em câmara de Neubauer	Transudatos: geralmente < 200 cels/mm ³ Exsudatos: > 200 cels/mm ³	O aumento de células está relacionado aos processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem as cavidades.
Contagem diferencial de células	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishmann após citocentrifugação	Presença de macrófagos, alguns linfócitos, monócitos e células mesoteliais	Em linhas gerais, a pleiocitose à custa de linfócitos e monócitos indica processo inflamatório subagudo ou crônico. O predomínio de PMN está relacionado aos processos exsudativos infecciosos e inflamatórios agudos. A presença de eosinófilos ou basófilos indica reação imunoalérgica ou punções repetidas. A presença de macrófagos em eritrofagocitose, com pigmentos hematínicos ou cristais de hematina, indica hemorragia cavitária aguda ou subaguda.
Citologia oncótica	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishman após citocentrifugação	Ausência de células neoplásicas	A presença de células neoplásicas nos líquidos cavitários define o derrame como maligno. O diagnóstico é complementado com reações citoquímicas.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Avaliação macroscópica do (líquido sinovial)	A amostra é coletada pelo médico requisitante e deve ser encaminhada em tubo com anticoagulante EDTA dentro de, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter a amostra sob refrigeração e encaminhá-la o mais breve possível.	Observação visual	Viscoso, límpido e incolor	Líquidos normais são límpidos, incolores e viscosos. O aspecto turvo decorre da presença patológica de elementos figurados (células, bactérias, fungos e cristais) e o aspecto hemorrágico decorre da presença de hemácias.
Contagem global de células nucleadas (líquido sinovial)	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica em câmara de Neubauer	Normal: $< 200 \text{ cel/mm}^3$ Derrame não inflamatório: $< 2000 \text{ cel/mm}^3$ Derrame inflamatório: $6.000\text{--}40.000 \text{ cel/mm}^3$ Derrame séptico: $> 200.000 \text{ cel/mm}^3$	O aumento de células está relacionado geralmente aos processos infecciosos e inflamatórios.
Contagem diferencial de células (líquido sinovial)	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishman após centrifugação	Presença de monócitos, alguns linfócitos e raras células de revestimento	O predomínio de PMN está relacionado a processos infecciosos e inflamatórios agudos. A presença de eosinófilos pode estar relacionada com atividade de colagenopatia ou com doença de Lyme. A presença de macrófagos em eritrofagocitose, com pigmentos hematínicos ou cristais de hematina, indicam hemorragia articular aguda ou subaguda.
Pesquisa de cristais (líquido sinovial)	A amostra é coletada pelo médico requisitante e deve ser encaminhada em tubo seco, sem anticoagulante, em, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter a amostra sob refrigeração e encaminhá-la o mais breve possível	Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	Presença de cristais de urato amorfo e pirofosfato: relacionadas ao diagnóstico de artrite gótica e condrocalcinose, respectivamente. Outros cristais inespecíficos: hidroxiapatita, colesterol, corticosteroide, oxalato de cálcio, heparina lítica e amiloide.
Pesquisa de células LE (líquido sinovial)	A amostra é coletada pelo médico requisitante e deve ser encaminhada em tubo com anticoagulante EDTA em, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter a amostra sob refrigeração e encaminhá-la o mais breve possível	Microscopia óptica e coloração por Leishman após centrifugação	Ausência de células LE	Presença de células LE no líquido sinovial se relaciona com atividade de LES
Citologia oncológica (líquido sinovial)	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishman após centrifugação	Ausência de células neoplásicas	A presença de células neoplásicas no líquido sinovial define o derrame como maligno. O diagnóstico é complementado com reações citoquímicas.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Citologia diferencial e oncótica de escarro	Paciente deve ser orientado a escovar os dentes, a mucosa bucal e a língua. Não utilizar creme dental. Enxaguar a cavidade oral. Tossir e expectorar o material em um recipiente estéril de boca larga. Evitar saliva. Coletar o material pela manhã, logo após acordar. Se necessário, efetuar tapotagem	Microscopia óptica e coloração por Leishman	Presença de neutrófilos, alguns macrófagos, linfócitos e células epiteliais. Ausência de células neoplásicas	Auxilia no diagnóstico de doenças infecciosas, alérgicas e parasitárias. Exame útil no diagnóstico de neoplasias broncopulmonares primárias ou metastáticas. O diagnóstico é complementado com reações citoquímicas.
Citologia diferencial de secreção nasal	Amostra coletada de raspado de mucosa nasal, sem higienização nasal. O material deve ser encaminhado em temperatura ambiente, logo após a coleta, em recipiente fechado (tipo placa de Petri)	Microscopia óptica e coloração por Leishman	Presença de neutrófilos, alguns linfócitos e células epiteliais	Auxilia no diagnóstico de doenças infecciosas e alérgicas.
Citologia diferencial e oncótica de urina	Sugere-se coleta com retenção urinária de 2 horas. Evitar coleta de primeira amostra da manhã. Enviar imediatamente ao laboratório ou manter sob refrigeração por até 6 horas	Microscopia óptica e coloração por Leishman após citocentrifugação	Presença de alguns neutrófilos, células epiteliais e cristais. Ausência de células neoplásicas; ausência de eosinófilos; ausência de hemácias	Presença de eosinófilos > 1% se relaciona com nefrite intersticial. Presença de hemácias se relaciona com quadros de hematúria de qualquer natureza. Presença de células neoplásicas se relaciona com diagnóstico de neoplasia de vias urinárias. O diagnóstico é complementado com reações citoquímicas.
Contagem global de células nucleadas (lavado broncoalveolar)	A amostra é coletada por broncoscopia pelo médico requisitante e deve ser encaminhada em tubo Falcon ou frasco coletor em, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter a amostra sob refrigeração e encaminhá-la o mais brevemente possível	Microscopia óptica em câmara de Neubauer	Não fumantes: $2-10 \times 10^7/L$ Fumantes: $2-30 \times 10^7/L$	O aumento do número de células se relaciona com processos pulmonares em geral.
Citologia diferencial e oncótica de lavado broncoalveolar	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishmann após citocentrifugação	Em fumantes e não fumantes, predominam os macrófagos alveolares (acima de 85%), alguns linfócitos e raros neutrófilos	Exame correlacionado a achados de tomografia. Presença de linfócitos > 25 a 30% sugere doença pulmonar granulomatosa; Eosinofilia > 25% sugere doença pulmonar eosinofílica. Predominância neutrofílica é observada em infecções pulmonares.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Citologia diferencial e oncológica de lavado broncoalveolar	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica e coloração por Leishmann após citocentrifugação	Em fumantes e não fumantes, predominam os macrófagos alveolares (acima de 85%), alguns linfócitos e raros neutrófilos	É importante avaliar o aspecto morfológico dos macrófagos: se fagocitando hemácias ou seus fragmentos, indica hemorragia recente. Macrófagos contendo hemossiderina > 20% sugere hemorragia alveolar de mais de 48 h de instalação. Macrófagos xantomatosos sugerem obstrução bronquiolar; macrófagos vacuolizados com coloração positiva para gordura sugerem pneumonia aspirativa crônica ou pneumonia lipídica. Presença de células tumorais está associada com carcinoma bronquioloalveolar, carcinomatose linfática e infiltração pulmonar por leucemias e linfomas. O diagnóstico é complementado com reações citoquímicas.
Coloração citoquímica para demonstrar as regiões organizadoras de nucléolo associadas à prata (AgNOR)	Exame complementar ao exame citológico. Segue as mesmas orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica de impregnação por nitrato de prata das regiões organizadoras de nucléolos (NOR). Análise em microscópio óptico comum	Ver interpretação clínica	Exame realizado como complemento ao exame citológico com avaliação médica especializada. Os tamanhos, a quantidade e as formas das NOR são importantes na avaliação de células neoplásicas e no mesotélio reativo.
Coloração citoquímica de PAS e D-PAS	Exame complementar ao exame citológico. Segue as mesmas orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica que utiliza ácido periódico, reativo de Schiff, água sulfurosa, carbonato de lítio e hematoxilina de Carazzi. Análise em microscópio óptico comum	Ver interpretação clínica	A reação positiva ocorre com mucoproteínas, mucopolissacarídeos neutros e polissacarídeos (glicogênio). Nas LLA, a reação de PAS pode ser negativa ou positiva em bloco, coroa ou em grânulos difusos pelo citoplasma. Reação fortemente positiva difusa ou granular pode ser vista na <i>hairy cell leukemia</i> , com reação fraca ou negativa nas células de Sézary. Reação útil para avaliar o caráter secretor de adenocarcinomas, praticamente sem decaimento da positividade pela diástase pela amilase salivar (D-PAS). Determinadas formas fúngicas podem ser PAS positivas.
Coloração citoquímica de Alcian blue	Exame complementar ao exame citológico. Segue as mesmas orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica que utiliza o reagente de Alcian blue a 1%. Análise em microscópio óptico comum	Ver interpretação clínica	A reação de Alcian blue positiva demonstra a presença de mucopolissacarídeos ácidos no citoplasma das células examinadas. Reação útil para avaliar o caráter secretor de adenocarcinomas.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Coloração citoquímica de Perl's (coloração para ferro)	Exame complementar ao exame citológico. Segue as mesmas orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica que utiliza o reagente de azul da Prússia. Análise em microscópio óptico comum	Medula óssea: presença de pequena quantidade de hemossiderina nos grânulos medulares, macrófagos e sideroblastos. Sideroblastos: 20 a 50%, com 1 a 4 grânulos pequenos. Ausência de sideroblastos em anel. Siderócitos: raros. Sangue periférico: raros siderócitos. Urina: ausência ou raros grânulos extracelulares de hemossiderina. Escarro, lavado broncoalveolar: hemossiderina ausente nos macrófagos	Exame útil na avaliação da quantidade de ferro medular (reserva) e presença de sideroblastos patológicos (em anel). Em urina, a presença de hemossiderina livre sugere o diagnóstico de HPN. Em amostras de citológicos de líquidos cavitários, lavado broncoalveolar e escarro, a presença de siderócitos se relaciona com tempo de ocorrência da hemorragia.
Coloração citoquímica de metanamina prata (Grocott)	Exame complementar ao exame citológico. Segue as mesmas orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica que utiliza metanamina prata, ácido crômico, nitrato de prata, borato, bissulfato tiosulfato de sódio e hematoxilina de Carazzi. Análise em microscópio óptico comum	Vide interpretação clínica	Reação citoquímica para demonstração de <i>Pneumocystis jirovecii</i> . Outros fungos podem apresentar reação positiva. Importante observar aspectos morfológicos.
Coloração citoquímica de fosfatase alcalina	Jejum de 4 horas para sangue venoso coletado em EDTA. Para materiais de medula óssea e punção digital, não há necessidade de jejum	Reação citoquímica de Kaplow, modificado por Hayhoe e Quaglino, usando-se propanodiol, fast blue RR, HCl e vermelho neutro. Análise em microscópio óptico comum	Escore sangue padrão normal: acima de 150. Na LMC, o escore se apresenta diminuído	Exame útil no diagnóstico diferencial das reações leucemoides neutrofilicas e doenças mieloproliferativas, principalmente LMC. Pode também auxiliar no diagnóstico da hemoglobinúria paroxística noturna. O maior uso da fosfatase alcalina leucocitária é no estudo da leucemia mieloide crônica que apresenta escore muito baixo ou nulo. Escores normais ou altos são encontrados em infecções bacterianas, gravidez, doença de Hodgkin ativa e aplasia medular. Escores baixos são também observados na hemoglobinúria paroxística noturna.
Coloração citoquímica de peroxidase (MPX)	Exame vinculado aos exames citológicos e mielograma. Quando realizado em lâminas de hemograma, é necessário jejum de 4 horas e coleta em tubo com EDTA (tampa roxa)	Reação citoquímica, usando-se formol como fixador, H ₂ O ₂ para liberação do oxigênio e benzidina para a reação de cor. Análise em microscópio óptico comum	Reação positiva nos granulócitos normais. Os blastos mieloides são MPX positivos. Os bastonetes de Auer são exacerbados pela reação da mieloperoxidase	A MPX é uma enzima lisossomal normalmente encontrada nos grânulos azurófilos dos granulócitos e monócitos.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Coloração citoquímica de peroxidase (MPX)	Exame vinculado aos exames citológicos e mielograma. Quando realizado em lâminas de hemograma, é necessário jejum de 4 horas e coleta em tubo com EDTA (tampa roxa)	Reação citoquímica, usando-se formol como fixador, H_2O_2 para liberação do oxigênio e benzidina para a reação de cor. Análise em microscópio óptico comum	Reação positiva nos granulócitos normais. Os blastos mieloides são MPX positivos. Os bastonetes de Auer são exacerbados pela reação da mieloperoxidase	A atividade da MPX pode ser demonstrada em mieloblastos e blastos mieloides que são destituídos de grânulos à microscopia óptica comum. A reação de MPX exagera os bastonetes de Auer. Nos blastos de LLA, a mieloperoxidase é negativa. A atividade da mieloperoxidase corre paralela à sudanofilia. A atividade da mieloperoxidase pode estar ausente em neutrófilos de algumas anemias refratárias (SMD) e na deficiência hereditária da mieloperoxidase.
Coloração citoquímica de Oil red	Exame vinculado aos exames citológicos e mielograma. Quando realizado em lâminas de hemograma, é necessário jejum de 4 horas e coleta em tubo com EDTA (tampa roxa)	Reação citoquímica, usando-se Oil red O, hematoxilina de Carazzi, carbonato de lítio, isopropanol e formol. Análise em microscópio óptico comum	Ver interpretação clínica	Exame útil para marcar lipídios neutros. Sua grande aplicação é no diagnóstico da LLA-L3, pois marca os vacúolos citoplasmáticos dos blastos (PAS negativos) hiperbasófilos e multivacuolizados (células tipo Burkitt) dessa leucemia.
Coloração citoquímica de azul de toluidina	Exame vinculado aos exames citológicos e mielograma. Quando realizado em lâminas de hemograma, é necessário jejum de 4 horas e coleta em tubo com EDTA (tampa roxa)	Reação citoquímica, com azul de toluidina. Análise em microscópio óptico comum	Basófilos e mastócitos apresentam reação citoquímica positiva forte	Reação útil para demonstrar a metacromasia de grânulos intracitoplasmáticos. As principais células marcadas por essa reação são os basófilos e mastócitos. As doenças mieloproliferativas (leucemia mieloide crônica, policitemia vera, metaplasia mieloide e trombocitose essencial agnôgena) cursam com basofilia. Na fase acelerada da LMC, também há grandes basofilia. Presença de basófilos até 2% é normal em adultos. A mastocitose sistêmica apresenta grande número de mastócitos no sangue periférico e na medula óssea.
Coloração citoquímica de Hansel	Exame complementar ao exame citológico. Segue as orientações de preparo do exame citológico	Reação citoquímica, com corante de Hansel. Análise em microscópio óptico comum	Ver interpretação clínica	Exame útil para quantificação de eosinófilos juntamente com o exame citológico. Na urina, presença de > 1% de eosinófilos sugere quadro de nefrite intersticial.
Pesquisa de inclusão citomegálica	Exame complementar ao exame citológico. Segue as orientações de preparo do exame citológico	Microscopia óptica e coloração por Leishman	Ausência de inclusão nas células avaliadas	Exame útil para pesquisa de células com inclusões citomegálicas (tipo olho de coruja).
Pesquisa de hemoglobina fetal (HbF)	Coletar 3 a 5 mL em tubo com EDTA (tampa roxa), após 4 horas de jejum	Método de Kleihauer-Betke em lâmina. Análise em microscópio óptico comum	Adultos: inferior a 2% de hemácias com HbF 6 meses de idade: até 4% de hemácias com HbF RN a termo: mais de 90% de hemácias com HbF	Aumentada fisiologicamente em crianças até 6 meses de idade. Elevada em portadores de talassemias minor e major, Hb SS, Hb CC, Persistência de Hb F e síndromes mieloproliferativas. Taxas elevadas de HbF podem ser observadas em alguns casos de esferocitose hereditária.

continua

Tabela. Citologia (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Dosagem de adenosina deaminase (ADA)	As amostras (líquido pleural, ascítico, pericárdico e LCR) são coletadas pelo médico requisitante. As amostras devem ser encaminhadas em tubo com anticoagulante EDTA ou tubo seco em, no máximo, 2 horas após a coleta. Caso não seja possível encaminhar neste prazo, sugere-se manter a amostra sob refrigeração e encaminhá-la o mais breve possível. Quando realizada no soro, coletar sangue venoso (tubo seco)	Automatizado por desanimação enzimática	Sugerem etiologia tuberculosa: LCR: resultado > 9 U/L Soro ou plasma: resultado > 15 U/L Líquidos pleural, ascítico e pericárdico: resultado > 30 U/L Nota: não é específico para nenhum dos exames citados	Valores elevados são observados na tuberculose pleural, peritoneal, pericárdica e meníngea. O VPP do exame é maior nos derrames linfocíticos. Amostras purulentas apresentam resultados elevados, o mesmo podendo ocorrer em casos de artrite reumatoide e doenças linfoproliferativas.
Imunofenotipagem (IMF) de linfócitos de líquidos cavitários	As amostras (líquido pleural, ascítico e pericárdico) são coletadas pelo médico requisitante. As amostras devem ser encaminhadas em tubo com anticoagulante EDTA em, no máximo, 2 horas após a coleta	Citometria de fluxo	Nos líquidos cavitários normais, predominam os linfócitos TCD4	A IMF identifica e avalia antígenos celulares por meio da utilização de anticorpos monoclonais, permitindo o diagnóstico de doenças onco-hematológicas e o diagnóstico diferencial destas com processos inflamatórios ou reacionais. A IMF de líquidos cavitários se relaciona com o exame citológico.

PMN = polimorfonuclear; LES = lúpus eritematoso sistêmico; HPN = hemoglobínúria paroxística noturna; HbF = hemoglobina fetal; RN = recém-nascido; LCR = líquido cefalorraquidiano; LMC = leucemia mieloide crônica; LLA = leucemia linfóide aguda; VPP = valor preditivo positivo; IMF = imunofenotipagem.

Referências bibliográficas

1. Antonangelo L. Citologia. In: Derrame pleural. São Paulo: Roca, 2004.
2. Antonangelo L, Acencio Milena P. Exames bioquímicos. In: Derrame pleural. São Paulo: Roca, 2004.
3. Antonangelo L, Verrastro. Coleta e preservação do líquido pleural. In: Derrame pleural. São Paulo: Roca, 2004.
4. Dennebaum R. Extravascular body fluids. In: Clinical laboratory diagnostics. TH Books, 1998.
5. Kjeldsberg C, Knight J. Body fluids. Laboratory examination of cerebrospinal, seminal, serous & synovial fluids. 3.ed. 1993.
6. Spriggs AI, Bodington MM. Atlas of serous fluid cytopathology. Kluwer Academic Publishers, 1991.

Maria Mirtes Sales

Tabela. Citometria de fluxo

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunofenotipagem de linfócitos CD4/CD8	Não é necessário jejum ou qualquer tipo de preparo específico	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Faixa etária ≥ 18 anos: CD3 (cél/mm ³) = 605-2.460 CD3 (%) = 60-87 CD4 (cél/mm ³) = 493-1.666 CD4 (%) = 32-61 CD8 (cél/mm ³) = 224-1.112 CD8 (%) = 14-43	Exame utilizado no monitoramento de pacientes infectados pelo HIV, sendo um marcador relevante de progressão da doença. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ¹ para adultos vivendo com HIV, a contagem de linfócitos T CD4 estabelece o risco de progressão para Aids e morte, sendo, portanto, o indicador laboratorial mais importante, em pacientes assintomáticos, para definição do início do tratamento. A infecção pelo HIV-1 causa mudanças significativas nos valores de linfócitos CD4 e CD8. Em geral, 6 meses após a soroconversão, ocorre queda da contagem de CD4 em cerca de 30% e o valor de CD8 aumenta por volta de 40%, levando a diminuição da relação CD4/CD8. Contagens de CD4 inferiores a 200 ou 300 células/mm ³ estão geralmente associadas à progressão para Aids, o que também leva a diminuição de CD8. O teste também está indicado em outras imunodeficiências e no pós-transplante.
Imunofenotipagem de linfócitos T, B e NK	Não é necessário jejum ou qualquer tipo de preparo específico	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Faixa etária ≥ 18 anos: CD3 (cél/mm ³) = 605-2.460 CD3 (%) = 60-87 CD4 (cél/mm ³) = 493-1.666 CD4 (%) = 32-61 CD8 (cél/mm ³) = 224-1.112 CD8 (%) = 14-43 CD19 (cél/mm ³) = 72-520 CD19 (%) = 5-20 CD16/CD56 (cél/mm ³) = 73-654 CD16/CD56 (%) = 4-28	A quantificação dos linfócitos T, B e NK pode ser útil como parte da avaliação do estado imune no pós-transplante e nas imunodeficiências congênitas e adquiridas. A quantificação dos linfócitos T, B e NK no sangue periférico fornece uma visão panorâmica da composição linfocitária nesse compartimento, auxiliando na avaliação inicial do estado imune celular e humoral. As imunodeficiências primárias ou congênitas são condições raras e de diagnóstico complexo e as subpopulações linfocitárias podem apresentar-se diminuídas ou normais, sendo funcionalmente alteradas, como ocorre com os linfócitos B na imunodeficiência comum variável. O uso de alguns medicamentos ou infecções adquiridas, como é o caso da infecção pelo HIV sem tratamento, levam à grave sintomatologia decorrente da diminuição de células T.

continua

Tabela. Citometria de fluxo (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunofenotipagem de medula óssea	Não é necessário jejum ou qualquer tipo de preparo específico	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Faixa etária ≥ 16 anos (%) Mieloblastos 0,1-3,5 Promielócitos 0,5-8 Mielócitos 5-20 Metamielócitos 5,5-25,3 Bastonetes 6-36 Segmentados 8-27 Eosinófilos 0,2-5,5 Basófilos 0-1 Linfócitos 5-17 Monócitos 0-2,8 Plasmócitos 0,1-3 Eritroblastos 14,2-36,2 Proeritroblastos 0,2-5 Eritroblastos basófilos 0,4-5,8 Eritroblastos policromáticos 5-30	As leucemias compõem um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas que se originam na medula óssea, com frequente disseminação do clone transformado para o sangue periférico. Podem originar-se das linhagens celulares B, T, NK, dendrítica e mieloide. Nas leucemias agudas, ocorre bloqueio na maturação celular levando ao acúmulo de precursores hematopoiéticos anômalos na medula óssea e no sangue periférico. Esses precursores clonais são designados "blastos". Nas leucemias crônicas, a capacidade de maturação do clone maligno está preservada e, neste caso, ocorre o aumento de células clonais com imunofenótipo maduro. Em ambas as situações citadas, a hematopoiese e as funções imunes celulares estão comprometidas. Adicionalmente, alguns subtipos de linfomas não Hodgkin podem infiltrar a medula óssea. Outras indicações constituem o diagnóstico de crise blástica na leucemia mieloide crônica, diagnóstico de recidiva de leucemias agudas, detecção de doença residual mínima, detecção de moléculas que são alvos terapêuticos, como o CD20 presente em células B (alvo do rituximabe), o CD33 presente em células mieloides (alvo do gentuzumabe) e o CD52 presente em células linfoides da LLC (alvo do alemtuzumabe).
Imunofenotipagem de linfonodo	Em caso de punção aspirativa, não é necessário preparo. Nos casos de biópsia, seguem-se as recomendações definidas pelo médico responsável pela coleta	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Predominam os linfócitos T e os linfócitos B são policlonais	Utilizado na investigação das linfonodomegalias para diferenciar processos reacionais de neoplasias hematológicas. Os linfomas podem ser classificados basicamente em dois grandes grupos (linfomas de Hodgkin e não Hodgkin) e podem ser linfonodais, quando o sítio comprometido é o linfonodo, ou extranodais, podendo ocorrer em qualquer região anatômica onde haja tecido linfoide presente. Os linfomas não Hodgkin podem ser da linhagem B, T ou NK e incluem mais de 40 subtipos diferentes, classificados de acordo com histologia, imunofenótipo, lesão genética e comportamento clínico (indolentes, agressivos). A imunofenotipagem por citometria de fluxo contribui para o diagnóstico e a classificação dos linfomas não Hodgkin, especialmente aqueles constituídos por células pequenas, como é o caso dos linfomas linfocítico, de células do manto, linfoplasmocítico, folicular, por exemplo. Na presença de linfonodomegalias, a citometria de fluxo permite a rápida diferenciação etiológica entre processo reacional benigno e processo linfoproliferativo clonal B por meio da pesquisa das cadeias leves kappa e lambda. A imunofenotipagem por citometria de fluxo não está indicada para o diagnóstico de linfoma de Hodgkin, pois essa metodologia apresenta limitações para detecção da célula de Reed-Sternberg.

continua

Tabela. Citometria de fluxo (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunofenotipagem de líquidos cavitários (ascítico e pleural)	Não é necessário jejum ou qualquer tipo de preparo específico	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Não se aplicam, uma vez que as cavidades serosas são espaços virtuais	<p>Indicada no diagnóstico e acompanhamento de linfomas e leucemias. Existem inúmeras neoplasias hematológicas que acometem secundariamente as cavidades serosas e, mais raramente, existe um subtipo de linfoma primário dessa localização, denominado linfoma primário de efusões. Trata-se de linfoma não Hodgkin de grandes células B, que acomete indivíduos imunodeprimidos, infectados pelo herpes vírus humano tipo 8 (HHV-8) e que caracteristicamente não apresentam massa tumoral ou comprometimento linfonodal. As células transformadas apresentam uma fraca positividade para o CD45 com raros relatos de negatividade, não expressam os marcadores T (CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8) ou pan-B (CD19, CD20, CD22, CD79a) e apresentam antígenos de ativação celular como CD30, CD38, CD71 e HLA-DR. A pesquisa de imunoglobulinas na superfície linfocitária (Ig_s) e/ou no citoplasma (Ig_{cto}) costuma ser negativa. Na microscopia, essas células apresentam-se grandes, com citoplasma abundante e basofílico, com cromatina frouxa, com um ou mais nucléolos proeminentes e observa-se com frequência figuras de mitose. Ocasionalmente, essas células podem ser binucleadas ou multinucleadas. Outros diagnósticos diferenciais importantes a serem considerados consistem em neoplasias hematológicas que também acometem as cavidades serosas e cujas células exibem similaridades citomorfológicas e/ou imunofenotípicas com o linfoma primário de efusões. Seguem alguns exemplos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Linfoma de Burkitt: também frequente em pacientes com Aids e associado ao vírus Epstein-Barr. Os marcadores biológicos que mais auxiliam na diferenciação são o rearranjo do <i>c-myc</i>, a expressão de CD10 (ambos virtualmente ausentes no LPE) e a ausência de infecção pelo HHV-8. ■ Mieloma múltiplo: derrames cavitários apresentam-se como uma complicação rara e tardia. Além dos clássicos comemorativos da doença, os marcadores que auxiliam no diagnóstico diferencial são a expressão de CD56, CD79a, Ig_{cto} monotípica e a ausência de CD45. ■ Linfoma anaplásico de grandes células: a maioria dos casos expressa um ou mais antígenos T (CD2, CD4, CD5). Alguns casos podem apresentar fenótipo <i>null</i>, mas a demonstração de clonalidade do TCR (receptor de célula T), por técnicas moleculares, confirma a origem linfocitária T. Além disso, a expressão da proteína ALK pode complementar o diagnóstico nos casos ALK positivos. ■ Linfoma plasmablastico: as células são negativas ou fracamente positivas para o CD45, além de positivas para o CD79a e Ig_{cto} na maioria dos casos. A pesquisa de HHV-8 é negativa. ■ Linfoma difuso de grandes células B: apresenta fenótipo linfóide B (CD19, CD20, CD22 e CD79a), com expressão de Ig_s e/ou Ig_{cto} monotípica na maioria dos casos. Alguns casos podem ainda ser positivos para o CD10 e BCL6.

continua

Tabela. Citometria de fluxo (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunofenotipagem de LCR	Não é necessário jejum ou qualquer tipo de preparo específico	Imunofenotipagem por citometria de fluxo	Até 5 cels/mm ³ e ausência de hemácias	A imunofenotipagem por citometria de fluxo no LCR está indicada na suspeita clínica, radiológica ou citomorfológica de comprometimento do sistema nervoso central (SNC) e do espaço subaracnoide. A frequência de acometimento do SNC varia de acordo com a agressividade do linfoma ou da leucemia aguda, sendo incomum em linfomas indolentes e frequente nos linfomas muito agressivos, como linfoma de Burkitt e linfoma linfoblástico, nos quais o risco de envolvimento é de 30%. Nas formas indolentes de linfomas não Hodgkin (LNH), exceto células do manto, o risco varia entre 0 e 4%. No grupo de pacientes com linfoma difuso de grandes células B, a recaída no SNC ocorre em aproximadamente 7% dos pacientes. Os linfomas podem apresentar no LCR um reservatório de células malignas responsáveis pela propagação do tumor, tanto no SNC como sistemicamente. Nesse contexto, a imunofenotipagem constitui parte importante para o diagnóstico e o acompanhamento do tratamento, sobretudo para pacientes com LNH agressivos.

LCR = líquido cefalorraquidiano.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
2. Sales MM, Vasconcelos DM (eds.). Citometria de fluxo aplicações no laboratório clínico e de pesquisa. São Paulo: Atheneu, 2013.
3. Virgo PF, Gibbs GJ. Flow cytometry in clinical pathology. Ann Clin Biochem. 2011;1-12.
4. World Health Organization (WHO). WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. 4.ed. Geneve: OMS, 2008.

Christiane Pereira Gouvea

Tabela. Coagulação

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
ADAMTS13/ sangue	Jejum de 3 horas	FRETs-vWF73 (<i>fluorescence resonance energy transfer</i> , peptídeo vWF73) para avaliação de atividade. Imunoenzimático (Elisa) para quantificação da proteína ADAMTS-13	Atividade da ADAMTS13: Igual ou superior a 50% Proteína ADAMTS13: 0,6-1,6 g/mL	A deficiência grave da ADAMTS13 (atividade < 5-10%) é um achado relativamente específico em pacientes com PTT idiopática ou congênita e é encontrada em até 60% dos pacientes com PTT aguda. Deficiências leves a moderadas podem ser encontradas em diversas condições clínicas, como sepse, CIVD, câncer, doença hepática, gravidez, insuficiência renal crônica e uso de medicações, como ticlopidina, clopidogrel, ciclosporina, quinino etc.
Agregação plaquetária com ADP/sangue	Jejum de 4 horas. Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Espectrofotometria	Agregação plaquetária máxima: 60-100%	A agregação plaquetária estuda a função das plaquetas de se agregarem entre si por indução de diferentes agentes agregantes, que poderá estar comprometida nas alterações hereditárias (doença de von Willebrand, trombastenia de Glanzmann, doença de Bernard-Soulier, entre outras), adquiridas (uremia, macroglobulinemia e doenças mieloproliferativas) ou resultante de efeitos de medicamentos antiagregantes (inibidores de prostaglandinas, em especial ácido acetilsalicílico).
Agregação plaquetária com adrenalina/ sangue	Jejum de 4 horas. Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Espectrofotometria	Agregação plaquetária máxima: 60-100%	A agregação plaquetária estuda a função das plaquetas de se agregarem entre si por indução de diferentes agentes agregantes, que poderá estar comprometida nas alterações hereditárias (doença de von Willebrand, trombastenia de Glanzmann, doença de Bernard-Soulier, entre outras), adquiridas (uremia, macroglobulinemia e doenças mieloproliferativas) ou resultante de efeitos de medicamentos antiagregantes (inibidores de prostaglandinas, em especial ácido acetilsalicílico).

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Agregação plaquetária com ristocetina/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Espectrofotometria	Agregação plaquetária máxima: 60-100%	A agregação plaquetária estuda a função das plaquetas de se agregarem entre si por indução de diferentes agentes agregantes, que poderá estar comprometida nas alterações hereditárias (doença de von Willebrand, trombostenia de Glanzmann, doença de Bernard-Soulier, entre outras), adquiridas (uremia, macroglobulinemia e doenças mieloproliferativas) ou resultante de efeitos de medicamentos antiagregantes (inibidores de prostaglandinas, em especial ácido acetilsalicílico).
Anti-Xa/sangue	A coleta deve ser realizada de 3,5 a 4 horas após a administração da heparina de baixo peso molecular. Anotar os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias, especialmente o tipo de heparina de baixo peso molecular (Clexane®, Fragmin®)	Cromogênico	A faixa terapêutica para heparinas de baixo peso molecular varia de acordo com o tipo e o fabricante, porém normalmente é de 0,5-1,1 UI/mL	O teste de atividade anti-Xa no plasma é utilizado para monitoração laboratorial do efeito da heparina de baixo peso molecular, quando esse acompanhamento se fizer necessário, por exemplo, em obesos, pessoas com insuficiência renal, idosos, gestantes e crianças.
Anticoagulante lúpico/sangue	Jejum de 4 horas. Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias. Usuários de heparina em doses intermitentes devem coletar o exame 1 hora antes da próxima dose ou 3 horas após a última dose administrada	1ª etapa - Testes de triagem: TTPA, dRVVT Identificação de anormalidade em teste fosfolípide-dependente utilizando reagente com baixa concentração de fosfolípidos. 2ª etapa - Estudo da mistura com plasma normal (mixing-study): Demonstração de que a anormalidade é causada por um inibidor inespecífico e não por deficiências de fatores da coagulação. 3ª etapa - Procedimento confirmatório: dRVVT confirmatório, fosfolípide de fase hexagonal Caracterização da presença do inibidor inespecífico (anticoagulante lúpico) utilizando reagente com alta concentração de fosfolípidos	1ª etapa - Testes de triagem - TTPA menor ou igual a 1,20: ausência de inibidor; dRVVT menor ou igual a 1,20: ausência de inibidor 2ª etapa - se há correção do tempo obtido na 1ª etapa: deficiência de fator; se não há correção do tempo obtido na 1ª etapa: presença de inibidor 3ª etapa: testes confirmatórios - dRVVT menor ou igual a 1,19: ausente	O anticoagulante lúpico é um anticorpo antifosfolípide que prolonga os testes de coagulação e confere aos pacientes tendências a plaquetopenias, trombozes arteriais e venosas. As pacientes grávidas podem apresentar abortos espontâneos e de repetição na presença do anticoagulante lúpico. Ocorre nas doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, anemia hemolítica etc.), nos distúrbios neurológicos (epilepsia, esclerose múltipla etc.), após uso de medicamentos (hidralazina, quinidina etc.), após infecções virais e bacterianas (Aids, amigdalites etc.).
Anticorpos antiplaquetas/sangue	Jejum de 4 horas	Elisa	Negativo	O exame auxilia no diagnóstico da púrpura trombocitopênica imune, púrpura pós-transfusional e púrpura trombocitopênica neonatal. Em resultados positivos, identifica-se a glicoproteína plaquetária específica e a provável especificidade antigênica.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Antígeno do fator de von Willebrand/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias. Nas 3 horas que antecedem o exame, o paciente não deve praticar exercícios físicos	Elisa	50-160%	O exame é útil para o auxílio diagnóstico da doença de von Willebrand, afecção que decorre da redução, ausência ou defeito molecular do fator de von Willebrand (FVW). A dificuldade no diagnóstico se deve às flutuações que o FVW sofre por ser uma proteína de fase aguda. Níveis elevados do FVW podem ocorrer em situações de dano ao endotélio vascular (neoplasias, vasculites); processos inflamatórios agudos, após exercício ou estresse e durante a gestação.
Antitrombina/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Quantificação funcional utilizando substrato cromogênico	80-120%	A antitrombina (AT) é um anticoagulante natural, cofator da heparina, capaz de inibir a trombina e o fator X ativado. Este exame é indicado na investigação da deficiência congênita de AT, a qual pode ser congênita ou adquirida e se caracteriza como um importante preditor de trombose venosa.
Contagem de plaquetas/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias e o paciente deve evitar esforço físico antes do exame	Impedância (resistividade) e sistema óptico	<ul style="list-style-type: none"> ■ RN a 5 meses: 150.000-350.000 ■ 6 meses a 15 anos: 150.000-450.000 ■ Adultos: 150.000-450.000 	O número de plaquetas se encontra aumentado em doenças mieloproliferativas, inflamatórias e neoplasias. Já as plaquetopenias podem ser hereditárias (Fanconi, síndrome de Bernard-Soulier e síndrome de Wiskott-Aldrich) ou adquiridas (anemia aplásica, coagulopatia de consumo, púrpura trombocitopênica imune e medicamentosa)
Cofator da ristocetina/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Plaquetas normais, livres de FVW plasmático, lavadas e fixadas em formalina, são incubadas com ristocetina e depois adicionadas à diluições seriadas do plasma do paciente, para a avaliação da "aglutinação" plaquetária	56-187%	O teste avalia a função da interação do antígeno do FVW com as plaquetas, permitindo que este induza a aglutinação plaquetária na presença do antibiótico ristocetina. Ocorre que o plasma de portadores da doença de von Willebrand apresenta diminuição ou perda da capacidade de causar agregação das plaquetas quando exposto a esta droga. O exame tem utilidade no diagnóstico da doença de von Willebrand e na diferenciação entre esta doença e a hemofilia A.
Determinação do antígeno proteína C/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias, especialmente anticoagulantes orais e heparina	Elisa	70-130%	Trata-se de um teste imunológico para a quantificação da proteína C, indicado como investigação complementar em pessoas com deficiência desta proteína previamente diagnosticada pelo método funcional. É útil para definir o subtipo de deficiência de proteína C, pois caracteriza se a diminuição de atividade é acompanhada ou não da diminuição dos níveis antigênicos.
Determinação da proteína C funcional/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias, especialmente anticoagulantes orais e heparina	Quantificação funcional utilizando substrato cromogênico	65-145%	Indicado na investigação da deficiência congênita ou adquirida da proteína C, as quais cursam com manifestações trombóticas venosas e raramente arteriais. As causas mais comuns de deficiência de proteína C são o uso de anticoagulantes orais, insuficiência hepática, infecções, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, entre outras.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Determinação da atividade proteína S/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias, especialmente anticoagulantes orais e heparina	Funcional coagulométrico	50-150%	A proteína S é um cofator da proteína C ativada, e sua deficiência está relacionada com alta incidência de eventos tromboembólicos. A proteína S circula sob duas formas: livre (40%) e formando complexos (60%) com a proteína C4bBP do sistema do complemento (C4bBP-PS). A forma ativa é a livre, enquanto o complexo funciona como regulador da proteína S. A deficiência da proteína S pode ser: adquirida, como nos casos de deficiências de vitamina K, uso de anticoagulantes orais, hepatopatias, CIVD, PTT e inflamação aguda com a redução da fração livre; e hereditária, homozigótica, que se expressa clinicamente como púrpura fulminante logo após o nascimento, ou heterozigótica, que apresenta risco aumentado de trombose venosa já nos adultos jovens.
Determinação da proteína S total e livre/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias, especialmente anticoagulantes orais e heparina	Quantificação funcional utilizando substrato cromogênico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Proteína S total: 65-125% ■ Proteína S livre: 58-118% 	Este exame está indicado para a investigação de deficiência congênita ou adquirida de proteína S (PS), uma glicoproteína dependente da vitamina K que é sintetizada no fígado e nos megacariócitos. Para a investigação de deficiência de PS, deve-se dar preferência para a dosagem de PS livre, até porque somente as reduções dessa fração estão associadas a manifestações clínicas. Por sua vez, a dosagem da PS total, ou determinação da proteína S total e livre, é mais indicada para a caracterização do tipo de deficiência em casos já confirmados da condição. As deficiências de PS podem ser congênitas ou adquiridas e se associam a manifestações trombóticas venosas (raramente arteriais). A deficiência congênita de PS é um forte fator de predisposição a trombose venosa, respondendo por cerca de 5% dos casos de trombofilia. As principais causas de deficiência adquirida dessa proteína incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Dímero-D/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Turbidimetria	Inferior a 500 ng/mL	Níveis anormais de dímero-D indicam fibrinólise secundária associada com condições clínicas, como CIVD, oclusão na trombose venosa profunda, embolia pulmonar e infarto agudo do miocárdio.
Ensaio de ligação ao colágeno/ sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Elisa	45-198%	O ensaio de ligação do fator de von Willebrand ao colágeno é um teste para a avaliação funcional do fator de von Willebrand no plasma. Níveis plasmáticos diminuídos são sugestivos de doença de von Willebrand.
Fator V/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TP, utilizando plasma comercial deficiente em fator V	70-120%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator V, para avaliação da função hepática, isoladamente ou em conjunto com outros fatores e como parte da investigação de TP e/ou TTPA prolongados.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Fator VII/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TP, utilizando plasma comercial deficiente em fator VII	A partir dos 6 meses de idade: 55-170%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator VII e como parte da investigação de TP prolongado. Entre as principais causas de deficiência adquirida, destacam-se insuficiência hepática, deficiência de vitamina K e anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K.
Fator VIII/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias. Deve-se evitar a prática de exercícios físicos nas 3 horas que antecedem o exame	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TTPA, utilizando plasma comercial deficiente em fator VIII	60-200%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator VIII e como parte da investigação de TTPA prolongado. Entre as principais causas de deficiência congênita, destacam-se a hemofilia A e a doença de von Willebrand. Já a deficiência adquirida pode ser observada em associação a doenças neoplásicas, autoimunes e na CIVD. Níveis elevados de FVIII são considerados como fator de risco para trombose arterial e venosa e ocorrem na gestação, doenças inflamatórias crônicas, uso de estrogênios etc.
Fator IX/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TTPA, utilizando plasma comercial deficiente em fator IX	A partir dos 6 meses de idade: 60-160%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator IX e como parte da investigação de TTPA prolongado. Entre as principais causas de deficiência congênita, destacam-se a hemofilia B. Já a deficiência adquirida pode ser observada em associação a doença hepática, deficiência de vitamina K e terapia anticoagulante oral com antagonistas da vitamina K.
Fator X/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TP, utilizando plasma comercial deficiente em fator X	A partir dos 6 meses de idade: 70-150%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator X e como parte da investigação de TTPA e TP prolongados. Entre as principais causas de deficiência adquirida, destacam-se a insuficiência hepática, amiloidose sistêmica, deficiência de vitamina K e anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K.
Fator XI/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TTPA, utilizando plasma comercial deficiente em fator XI.	A partir dos 6 meses de idade: 60-150%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator XI e como parte da investigação de TTPA prolongado. Sua deficiência congênita é caracterizada com hemofilia C, com alta prevalência entre descendentes dos judeus asquenazes. Já a deficiência adquirida é mais comumente encontrada em pacientes com insuficiência hepática.
Fator XII/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Teste funcional quantitativo de único estágio baseado no TTPA, utilizando plasma comercial deficiente em fator XII	A partir dos 6 meses de idade: 60-200%	Utilizado no diagnóstico das deficiências congênita e adquirida de fator XI e como parte da investigação de TTPA prolongado. As deficiências deste fator não cursam com manifestações hemorrágicas, sendo detectadas de forma fortuita em exames de rotina. A deficiência congênita é rara, já a deficiência adquirida é mais comumente encontrada em pacientes com insuficiência hepática, sepse, neoplasias e síndrome nefrótica.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Fibrinogênio/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Método de Clauss	200-400 mg/dL	Além de sua importância primária como proteína da coagulação – quando sob a ação proteolítica da trombina, forma fibrina, a malha do coágulo sanguíneo –, é também uma proteína de fase aguda e, portanto, se eleva em todas as situações que envolvem dano, infecção ou inflamação tissular (neoplasias, pós-operatórios e síndrome nefrótica) e também na gestação. A determinação do fibrinogênio se destina ao diagnóstico diferencial das coagulopatias congênitas, adquiridas e de consumo, no diagnóstico da afibrinogenemia, disfibrinogenemia, hipofibrinogenemia e no controle da fibrinólise primária e secundária.
Função plaquetária (PFA-100)/sangue	Na véspera do exame, recomenda-se evitar a ingestão de alimentos gordurosos e alimentos ricos em flavonoides. Nas 3 horas que antecedem o exame, o paciente não deve fumar, ingerir café nem praticar atividades físicas. É necessário informar os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias e respeitar o jejum de 4 horas	Avaliação de função plaquetária por PFA-100	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tempo de oclusão colágeno/epinefrina: 81-165 s ■ Colágeno/ADP: 57-111 s 	É uma ferramenta útil no diagnóstico complementar de alterações da hemostasia primária, pois o PFA-100 simula, <i>in vitro</i> , o processo de adesão e agregação plaquetária após uma lesão vascular. O equipamento de análise utiliza 2 cartuchos para mensurar o tempo de oclusão: colágeno/epinefrina e colágeno/ADP. Quando o primeiro (colágeno/epinefrina) se encontra normal, o segundo não precisa ser realizado. Tempos prolongados são indicativos de distúrbio da hemostasia primária, indicando a investigação complementar de plaquetopatias ou doença de von Willebrand.
Inibidores da coagulação/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias	Método funcional qualitativo baseado no TP ou TTPA, realizado em 7 diferentes diluições do plasma do paciente com <i>pool</i> de plasmas normais, em 2 tempos: imediato e após incubação por 60 minutos a 37°C	Indetectável	Este exame é indicado na confirmação da presença de inibidores específicos de fatores, sendo os mais comuns o VIII e o IX. Sua ocorrência é mais comum em portadores de hemofilias A ou B, após uso de terapia específica de reposição destes fatores.
Multímeros do FVW/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Eletroforese do plasma após tratamento com um detergente (sulfato duodecil sódico) que separe os múltímeros do FVW de acordo com seu peso molecular. Estes são posteriormente identificados após reação com anticorpo anti-FVW, marcado com iodo-125	Resultado descritivo	Este teste é indicado para a caracterização dos subtipos e classificação das formas variantes da doença de von Willebrand.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Atividade do plasminogênio/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 10 dias. Nas 3 horas que antecedem o exame, o paciente não deve praticar exercícios físicos	Funcional amidolítico, utilizando-se substrato cromogênico	80-120%	Indicado na investigação de anormalidades do sistema fibrinolítico e para o diagnóstico da deficiência congênita ou adquirida de plasminogênio. A deficiência congênita é rara e não deve ser incluída na rotina de investigação de trombofilias, exceto em casos selecionados. Já a deficiência adquirida ocorre por insuficiência hepática, trombose venosa, CIVD e fibrinólise primária. Por ser uma proteína de fase aguda, encontra-se elevado em infecções, traumas e infarto agudo do miocárdio, o que não necessariamente implica um estado hiperfibrinolítico.
Pré-caliceína/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Funcional automatizado	Na investigação de TTPA prolongado resultante de deficiência de fator da coagulação e na presença de concentrações plasmáticas normais de fatores VIII, IX, XI e XII, o resultado da relação (tempo da amostra do paciente/ tempo do pool de plasmas normais) menor ou igual a 1,26 é compatível com o diagnóstico de deficiência de pré-caliceína	A pré-caliceína é uma serinoprotease capaz de ativar a coagulação sanguínea pela via de contato e sua deficiência deverá ser investigada em pacientes com TTPA prolongado, decorrente da deficiência de fator da coagulação, desde que os fatores mais comuns VIII, IX, XI e XII se apresentem normais.
Prova do laço	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias. Idealmente o paciente não deve ter feito uso de ácido acetilsalicílico nos 14 dias que antecedem este exame, contudo é necessário avaliar custo-benefício desta suspensão	Método de Gothlin modificado por Rumpel-Leede	Teste negativo: menos que 5 petéquias em uma área de 25 cm	Este teste identifica a evasão de sangue dos capilares, sob estresse ou trauma, fornecendo uma avaliação grosseira da integridade capilar; pode ser influenciado pela integridade dos pequenos vasos, bem como pelo número e qualidade das plaquetas. Resultados positivos ocorrem em: plaquetopenias, púrpura de Henôch-Schonlein, defeitos de função plaquetária congênitos ou adquiridos, uso de medicamentos que interfiram na função plaquetária, anomalias vasculares hereditárias, idosos, período pré e pós-menstrual e uso prolongado de corticosteroides.
TP/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Coagulométrico	Tempo: 12,7-15,2 s INR: 0,9-1,1	O teste avalia o sistema extrínseco da coagulação, pois é sensível às reduções dos fatores VII, X, V, II e I. Destina-se a avaliação de deficiências congênitas e adquiridas destes fatores, bem como à monitoração da terapêutica anticoagulante. Pode estar alargado em pacientes com doenças hepáticas, com distúrbios do metabolismo da vitamina K, na presença de produtos de degradação da fibrina, CIVD, disfibrinogenemia, afibrinogenemia, durante o uso de anticoagulantes orais e nas deficiências congênitas de fatores da via extrínseca.

continua

Tabela. Coagulação (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Tempo de sangramento	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	<ul style="list-style-type: none"> ■ Método de Duke: avaliação do tempo de sangramento de uma incisão feita no lóbulo da orelha, realizada com uma lanceta estéril e descartável. ■ Método de Ivy: avaliação do tempo de sangramento de uma incisão feita na fossa antecubital 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Método de Duke: 1-3 minutos ■ Método de Ivy: 2-8 minutos 	Em conjunto com outros testes de hemostasia, este exame é usado na avaliação laboratorial inicial de pacientes com distúrbios hemorrágicos e encontra-se prolongado nos casos de plaquetopenias primárias e secundárias, quando o número de plaquetas é de 50.000/mm ³ ou menos; defeitos plaquetários qualitativos hereditários: doença de von Willebrand, síndrome de Bernard-Soulier e trombastenia de Glanzmann; alterações plaquetárias qualitativas adquiridas pela presença de inibidores da função plaquetária (ácido acetilsalicílico, dextran, fenilbutazona e outros); doenças que cursam com alterações vasculares, como púrpura de Henoch-Schönlein, telangiectasia e crioglobulinemias; alterações qualitativas ou quantitativas do fibrinogênio; insuficiência renal; presença de níveis elevados de PDF; presença de paraproteínas circulantes.
Tempo de trombina/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Coagulométrico	14,4-18,4 s	Este é um teste de triagem, feito para a avaliação funcional do fibrinogênio e para a detecção da presença de inibidores da trombina. O exame tem particular utilidade nos casos de disfibrinogenemia e afibrinogenemia, no diagnóstico e na monitoração da CIVD e da fibrinólise e no acompanhamento da terapêutica fibrinolítica.
TTPA/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Coagulométrico	A partir dos 6 meses de idade: relação 0,86 a 1,19 (relação = tempo da amostra do paciente/tempo do pool de plasmas do dia)	Avalia os fatores da coagulação, exceto FVII e FXIII. Tem utilidade na detecção de deficiências congênitas ou adquiridas dos fatores da via intrínseca, na monitoração de pacientes em uso de heparina não fracionada e na triagem de anticoagulante lúpico. Pode estar alargado em pacientes com doenças hepáticas, com distúrbios do metabolismo da vitamina K, na presença de produtos de degradação da fibrina, CIVD, disfibrinogenemia, afibrinogenemia, durante o uso de anticoagulantes orais e heparina não fracionada e nas deficiências congênitas de fatores da via intrínseca.
Teste de resistência à proteína C ativada/sangue	Jejum de 4 horas Anotar todos os medicamentos utilizados nos últimos 14 dias	Coagulométrico	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tempo \geq 120 s: ausência de resistência à proteína C ativada ■ Tempo $<$ 120 s: presença de resistência à proteína C ativada 	A RPCA é o fator genético de risco mais comum para a trombose venosa, sendo encontrada em cerca de 15 a 30% dos portadores de trombose venosa profunda sem nenhum outro critério de seleção e em cerca de 50% dos indivíduos com trombofilia. Aparentemente, essa anormalidade não predispõe a pessoa à trombose arterial, mas apenas à venosa, com um risco relativo da ordem de 5 vezes. A expressão 'resistência à proteína C ativada' decorre da observação de que, com a adição da PCa ao plasma desses pacientes, não há o prolongamento esperado no TTPA, configurando uma resistência à ação da proteína. Este teste faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilias.

PTT = púrpura trombocitopênica trombótica; CIVD = coagulação intravascular disseminada; FVW = fator de von Willebrand; PFA-100 = platelet function analyzer; TP = tempo de protrombina; TTPA = tempo de tromboplastina parcialmente ativado

Referências bibliográficas

1. Beeck H, Hellstern P, Hubbuch A. Effects of sex and oral contraceptives on the reference ranges of protein S and protein C. *Haemostasis*. 2000;127.
2. Boneu B, Potron G, Gruel Y, Nguyen P, Aiach M. Utilisation des héparines en pratique médicale courante. *Sang Thromb. Vaiss*, 2000. 12-25.
3. Brandt JT, Triplett DA, Alvin B, Scharer I. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. *Thromb Haemostasis*. 1995;1185-90.
4. Caen J, Larrieu MJ, Samama M. L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique. Paris: L'Expansion Scientifique, 1975. p.181; 341; 347.
5. Fagerhol MK, Abildgaard U. Immunological studies on human anti-thrombin III. Influence of age, sex and use of oral contraceptives on serum concentration. *Scand J Haemorrh*. 1970;10-7.
6. Giansante C, Fiotti N, Cattin L, Da Col PG. Fibrinogen, D-dimer and thrombin-antithrombin complexes in a random population sample: relationships with other cardiovascular risk factors. *Thromb Haemostasis*. 1994;581-6.
7. Greaves M, Cohen H, Machin SJ, Mackie I. Guidelines on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome. *Br Journal Haematology*. 2000;704-15.
8. Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means Jr. RT, Paraskevas F et al. *Wintrobe's clinical hematology*. 13.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin, 2014. p.1-58; 1043-218.
9. Samama M, Conard J, Horellou MH, Lecompte T. *Physiologie et exploration de l'hémostase*. Paris: Doin, 1990. p.123-37; 153-6; 165-70.
10. Sampol J, Arnoux D, Bouthier B. *Manuel d'hémostase*. Paris: Elsevier, 1995. p.147-63; 551-63.
11. Weiss HJ, Rogers J. Thrombocytopenia due to abnormalities in platelet release reaction. *Blood*. 1972;39.

Marcos Antonio Gonçalves Munhoz

Tabela. Hematologia

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
Adenograma/ linfonodo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Não é necessário jejum ■ Informar uso de medicamentos na última semana 	Punção com agulha fina: esfregaço <i>Imprint</i> de linfonodo Coloração panótica Microscopia óptica comum	Tabela A	Importante no diagnóstico diferencial das linfadenopatias: <ul style="list-style-type: none"> ■ Reacionais à resposta imune (secundárias): infecciosas (bacterianas, virais, fungicas), não infecciosas. ■ Por infecção do gânglio por microrganismos: infecções piogênicas; com formação de granulomas. ■ Por evolução ou invasão ganglionar neoplásica: origem ganglionar (linfomas, leucemias linfoides); processo secundário (leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crônica, mielofibrose com metaplasia ganglionar, metástases de carcinomas). ■ Doenças de causas desconhecidas: <ul style="list-style-type: none"> – Autoimunes (LES, artrites, vasculites). – Reações a agentes. – Sarcoidose, hipertireoidismo.
Anomalia leucocitária hereditária/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Distensão sanguínea ■ Coloração panótica ■ Microscopia óptica comum 	Pesquisa negativa	As anomalias leucocitárias, de Pelger-Huët, Alder-Reilly, Chediak-Higashi, May-Hegglin e algumas mucopolissacaridoses ácidas podem apresentar no sangue alterações específicas nos leucócitos e, às vezes, nas plaquetas.
Corpúsculos de Heinz/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Distensão sanguínea corada por 1 hora pelo azul de cresil brilhante Microscopia ótica comum	Pesquisa negativa	Exame utilizado no diagnóstico de hemoglobinopatias (talassemias, hemoglobinas instáveis), deficiência de G6PD e exposição a sulfonamidas, cloratos, fenil-hidrazina.
Cromatina sexual/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Distensão sanguínea Coloração panótica Microscopia ótica comum	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sexo masculino: ausência de baquetas em neutrófilos ■ Sexo feminino: baquetas visíveis em 1 a 3% dos neutrófilos 	A pesquisa da cromatina sexual de Barr pode ser usada na determinação do sexo genético. O exame cariótipo banda G de sangue periférico é mais sensível e específico para este fim.

continua

Tabela. Hematologia (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
Curva de resistência globular/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Método de Dacie modificado utilizando soluções salinas de NaCl em diferentes concentrações	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tubos 0,10 e 0,20: 100% de hemólise ■ Tubo 0,30: hemólise de 97 a 100% ■ Tubo 0,35: hemólise de 90 a 99% ■ Tubo 0,40: hemólise de 50 a 90% ■ Tubo 0,45: hemólise de 0 a 45% ■ Tubo 0,50: hemólise de 0 a 5% ■ Tubos de 0,55 a 0,75: hemólise 0% 	<p>A resistência dos glóbulos vermelhos à lise depende da reação entre sua membrana citoplasmática e a incorporação de água pela hemácia. Nesta prova, avaliou-se a fragilidade dos glóbulos vermelhos frente a soluções salinas em diferentes concentrações, além de sua lise celular.</p> <p>Os esferócitos apresentam resistência osmótica diminuída (tanto na esferocitose hereditária quanto nas anemias hemolíticas autoimunes), com a curva desviada para a direita e, às vezes, mostrando um achatamento inicial (pico reticulocitário).</p> <p>As hemácias hipocrômicas e em alvo apresentam resistência globular aumentada (anemia ferropriva, talassemias e presença de HbS) com a curva desviada para a esquerda.</p>
Hematócrito/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Automatizado Manual/capilar	Tabela B	<p>Avaliação dos estados anêmicos e poliglobúlicos.</p> <p>Útil no controle de sangramentos e pós-transfusão.</p> <p>O hematócrito elevado pode ser encontrado nas policitemias, após exercício intenso, em altitudes elevadas e nas hemoconcentrações. Hematócrito baixo está presente nas anemias.</p>
Hematócrito/líquidos cavitários: pleural, pericárdico, peritoneal, diálise	Não é necessário jejum	Automatizado Manual/capilar	< 1%	Útil no diagnóstico e controle de sangramentos intracavitários por múltiplas causas.
Hematozoários/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	Não é necessário jejum O uso de medicamentos antimaláricos negativa a pesquisa de <i>Plasmodium</i> sp, em curto prazo	Distensão sanguínea corada com corante panóptico Gota espessa Microscopia óptica comum	Pesquisa negativa	Diagnóstico e monitoramento da malária, doença de Chagas aguda, filariose, babesiose etc.
Hemoglobina/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	Após dieta leve: não é necessário jejum Após as principais refeições: jejum de 4 horas Lactentes: jejum de 2 horas	Método fotométrico por lauril sulfato de sódio substituindo o método da HiCN	Tabela B	<p>Avaliação dos estados anêmicos e poliglobúlicos.</p> <p>Valor aumentado pode estar presente em policitemia, após exercício físico intenso, altitudes elevadas e nas hemoconcentrações. Hemoglobinas abaixo dos valores de normalidade para sexo, idade e altitude correspondem a quadros de anemia.</p>
Hemograma/sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Automatizado Eritrócitos: impedância Plaquetas: impedância e óptica Leucócitos: citometria de fluxo	Tabela B	<p>Possibilita a avaliação quantitativa e qualitativa das células do sangue periférico, auxiliando no diagnóstico de diversas doenças, como anemia ferropriva, anemia megaloblástica, talassemias, estados hemolíticos, infecções, aplasia medular, leucemias agudas e crônicas, síndromes mielodisplásicas, doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas, anomalias leucocitárias etc.</p>

continua

Tabela. Hematologia (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
Hemograma/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Automatizado Eritrócitos: impedância Plaquetas: impedância e óptica Leucócitos: citometria de fluxo	Tabela B	Além dos valores conhecidos do hemograma, o hemograma automatizado fornece novos parâmetros clínicos e para pesquisa: RDW (índice de anisocitose), HDW (índice de anisocromia), VPM (volume plaquetário médio), IRF (fração de reticulócitos imaturos), IPF (fração de plaquetas imaturas), Ret-He (hemoglobina dos reticulócitos), PDW (amplitude de distribuição do tamanho das plaquetas), PCT (plaquetócrito), IG (granulócitos imaturos) etc. A presença, no hemograma, de determinados tipos de eritrócitos está associada com anemias e doenças específicas (ver Tabela E).
Larvas microfilárias/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	O melhor horário para a coleta é o noturno (22:00 às 02:00 horas) ou nas primeiras horas da manhã	Distensão sanguínea com coloração panóptica Microscopia óptica comum Teste com monoclonal específico	Pesquisa negativa	As microfilárias são mais encontradas em pacientes com pouca sintomatologia clínica em comparação com os pacientes crônicos e com sinais e sintomas nítidos da doença. Na evolução dos casos crônicos, observa-se elefantíase de membros, mamas e órgãos genitais. O teste com anticorpo monoclonal específico para <i>Wuchereria bancrofti</i> substitui a pesquisa de microfilárias com maior sensibilidade, podendo ser usadas amostras coletadas em qualquer horário.
<i>Leishmania</i> sp/ aspirado ou imprint de medula óssea/ raspado de lesão ulcerada (pele ou mucosa)	Para coleta do mielograma (leishmaniose visceral – calazar), não é necessário jejum. Em materiais de lesões ulceradas (leishmaniose cutânea), o paciente não deve estar fazendo uso de medicamentos tópicos há pelo menos 2 dias	Realização de esfregaços em lâminas de vidro Coloração panóptica Pesquisa de <i>Leishmanias</i> em microscopia óptica comum	Pesquisa negativa	A pesquisa direta é útil no diagnóstico de leishmanioses tegumentar e visceral. Boa sensibilidade na pesquisa em lesões cutâneas e medula óssea (calazar). Outros testes para leishmanioses: cultura de <i>leishmania</i> em meio NNN, sorologia para <i>leishmania</i> , biologia molecular (PCR), biópsia de pele/mucosa e de medula óssea.
Linfócitos vacuolizados/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	Distensão sanguínea Coloração panóptica Microscopia óptica comum	Pesquisa negativa	Pesquisa útil como apoio no diagnóstico de raras patologias que podem apresentar linfócitos vacuolizados, como doença de Niemann-Pick, idiotia amaurótica familiar, doença de Tay-Sachs, síndrome de Hurler, Letterer-Siwe e outras gangliosidoses. Pacientes em quimioterapia ou radioterapia podem apresentar alguns linfócitos com vacuolizações decorrentes da toxicidade quimioterápica e do efeito radiológico, porém sem valor clínico. Este exame não é específico.

continua

Tabela. Hematologia (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
Mielograma/ aspirado ou imprint de medula óssea	O jejum não é necessário Transfusões recentes prejudicam a análise citomorfológica e a pesquisa de ferro medular	Aspirado medular com agulha de mielograma nas regiões esternal superior, cristas ilíacas e tibia (raro)	Tabela C	Utilizado no diagnóstico e acompanhamento de diversos estados patológicos ou doenças, como anemias, leucemias agudas e crônicas, síndromes mielodisplásicas, linfomas com infiltração medular, neutropenias, plaquetopenias, metástases tumorais, doenças infectoparasitárias, doenças metabólicas de depósito (Gaucher, Niemann-Pick, mucopolissacarídeos). Na leishmaniose visceral (calazar), é possível encontrar o agente infeccioso. O aspirado medular pode ser usado para diversos diagnósticos em testes microbiológicos, citogenéticos e por biologia molecular.
Plaquetas/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas ■ Avaliar todos os medicamentos que o paciente fez uso nos últimos 10 dias 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contagem automatizada: impedânciometria ■ (PLT) ■ Metodologia óptica (PLT-O) ■ Citometria de fluxo com monoclonais específicos ■ Contagem manual: fônio 	140 a 450 mil/mm ³	<p>Possibilita a avaliação quantitativa das plaquetas do sangue periférico.</p> <p>As causas frequentes de diminuição do número de plaquetas são:</p> <p>falta de produção (aplasia medular, leucemias agudas, síndromes mielodisplásicas, anemia megaloblástica);</p> <p>sequestro esplênico (esquistossomose, linfomas do baço, doença de Gaucher);</p> <p>destruição aumentada (PTI, PTT, LES, LLC, linfoma, Aids, CIVD).</p> <p>A pseudotrombocitopenia pelo EDTA potássico pode ser solucionada com nova coleta em citrato de sódio 3,2% ou EDTA magnésio.</p> <p>As trombocitoses podem ocorrer por: a) quadros reacionais (anemia ferropriva do 1º ano de vida, no pós-operatório até o 14º dia e após esplenectomia); estado inflamatório (artrite reumatoide); doenças mieloproliferativas (LMC, policitemia vera, metaplasia mieloide e trombocitose essencial).</p> <p>A presença de plaquetas gigantes pode ser observada em mielodisplasias, anemia megaloblástica, doença de Bernard-Soulier e anomalia leucocitária de May-Hegglin.</p>
<i>Plasmodium</i> sp/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	Não é necessário jejum O uso de medicamentos antimaláricos negativa o exame, em curto prazo	Distensão sanguínea <i>Buffy-coat</i> Coloração panótica Microscopia ótica comum Gota espessa Imunoensaio	Pesquisa negativa	<p>A presença de trofozoítas, formas intermediárias ou gametócitos indica o diagnóstico de malária.</p> <p>A pesquisa negativa não afasta o diagnóstico. Quando houver suspeita clínica importante, devem-se realizar novas coletas em horários específicos.</p> <p>Quando a pesquisa for positiva, recomenda-se convocar a Sucen para a realização da gota espessa para diagnóstico da espécie.</p> <p>No Brasil, há as espécies <i>vivax</i>, <i>falciparum</i> e <i>malariae</i>. Normalmente não se encontra a espécie <i>ovale</i>. Esta é encontrada na África Ocidental ou em viajantes oriundos dessa região.</p> <p>Pode-se utilizar também teste de imunoensaio para pesquisa de antígeno do <i>Plasmodium</i>.</p>

continua

Tabela. Hematologia (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
Prova de falcização/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Informar transfusões recentes 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sangue venoso com metabissulfito de sódio a 2%, entre lâmina e lamínula ■ Vedação com parafina, esmalte, cera de camaúba/breu ■ Microscopia ótica comum em aumento de 400X, em até 24 horas após a vedação 	Prova negativa	Teste de triagem, principalmente para pacientes com hemoglobinopatia S, HbC Harlem, HbC Georgetown, Hb I, Hb Barts. Quando a HbS nas hemácias estiver abaixo de 20%, a prova de falcização pode ser negativa.
Reticulócitos/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	<p>Método automatizado: citometria de fluxo fluorescente</p> <p>Método manual: coloração com azul de cresil brilhante e microscopia ótica comum</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Adultos: <ul style="list-style-type: none"> – Método manual: 0,5 a 1,5% – Método automatizado: 0,5-2,7% ■ Recém-nascidos: até 7% 	Possibilita avaliar indiretamente a produção medular de células vermelhas. Diminuídos nas doenças medulares (anemias carenciais, aplasia medular e leucemias agudas) e aumentados nas anemias hemolíticas, perda sanguínea aguda e após terapêutica específica.
Segmentação de neutrófilos/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	<p>Distensão sanguínea em lâmina de vidro <i>Buffy-coat</i></p> <p>Coloração panótica</p> <p>Microscopia ótica comum</p>	Método de Arneith: até 5% de neutrófilos com 5 lobos método da média dos lobos (Herbert): $3,17 \pm 0,25$ lobos/neutrófilo; índice de segmentação de neutrófilos: até 17%	<p>A hipersegmentação nuclear nos neutrófilos ocorre principalmente pela carência de ácido fólico e/ou vitamina B12.</p> <p>É observada em anemia megaloblástica, alcoolismo, gravidez, diálise peritoneal e situações de maior consumo dessas duas vitaminas.</p> <p>A hiposegmentação é encontrada na anomalia de Pelger-Huët e em mielodisplasias. Pode também ser observada no uso de quimioterápicos, antifolínicos, Aids etc.</p>
<i>Trypanosoma</i> sp/ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico)	Não é necessário jejum	<p>Distensão sanguínea em lâmina de vidro</p> <p>Microscopia ótica comum</p> <p>A fresco, entre lâmina e lamínula</p> <p>Gota espessa</p>	Pesquisa negativa	Pesquisa útil no diagnóstico da doença de Chagas aguda, na qual há presença de parasitas no sangue circulante do indivíduo infectado.
Tempo de sangramento/ sangue venoso – punção superficial do lobo da orelha	<p>Jejum de 2 horas</p> <p>Anotar o uso de medicamentos utilizados nos últimos 10 dias</p>	O tempo de sangramento de Duke mede o tempo em que há interrupção do sangramento de uma punção superficial em lobo de orelha, feita por lanceta ou agulha fina	1 a 3 minutos	<p>Avaliação da reação dos capilares a lesão, dependendo de plaquetas, fatores plasmáticos, endotélio e da contratilidade capilar.</p> <p>Nos distúrbios da coagulação dependentes principalmente do número (aplasia medular, PTI, leucoses) e da atividade das plaquetas (doença de von Willebrand).</p> <p>Pode ser pedido no pré-operatório.</p>

continua

Tabela. Hematologia (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação clínica
<p>Velocidade de hemossedimentação:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ sangue venoso coletado em tubo de tampa roxa (EDTA potássico) para metodologia automatizada que usa tubo primário (hemograma) ou metodologia manual em pipeta de Westergreen ■ sangue venoso coletado em tubo específico de tampa preta para metodologia automatizada que usa anticoagulante citrato de sódio 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Após dieta leve: não é necessário jejum ■ Após as principais refeições: jejum de 4 horas ■ Lactentes: jejum de 2 horas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Automatizado: Westergreen, primeira hora ■ Manual: Westergreen, primeira hora 	Tabela D	<p>A VHS fica aumentada nos processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos, em hiperproteinemias, hiperfibrinogenemias e gravidez.</p> <p>A VHS diminuída é encontrada em poliglobulias, esferocitose, anemia falciforme etc.</p> <p>Na síndrome nefrótica descompensada, a VHS eleva-se em decorrência de um aumento de alfa e gamaglobulinas.</p> <p>É um exame inespecífico, porém muito sensível no rastreamento dos processos descritos anteriormente e como controle de tratamento de patologias como tuberculose, febre reumática, doenças inflamatórias, intestinais etc.</p>

Tabela A. Intervalos de referência para adenograma

Células	(%)
Linfoblastos	0,1 a 0,9
Prolinfócitos	5,3 a 16,4
Linfócitos	67,8 a 90
Monoblastos	0 a 0,5
Promonócitos	0 a 0,5
Monócitos	0,2 a 7,4
Plasmoblastos	0 a 0,1
Proplasmócitos	0 a 0,5
Plasmócitos	0 a 4,7
Neutrófilos	0 a 2,2
Eosinófilos	0 a 0,3
Basófilos	0 a 0,2
Mastócitos	0 a 0,5
Macrófagos	0 a 0,1
Outras células reticulares	0 a 0,1
Blastos	0 a 0

Tabela B. Intervalos de referência para hemograma

Crianças e adolescentes (até 15 anos) – Valores expressos por idade em ambos os sexos																		
Eritrograma																		
	0 a 6 dias		7 a 23 dias		24 a 29 dias		1 a 36 meses		3 a 10 anos		11 a 15 anos							
Eritrócitos (milhões/mm³)	4,1 a 6,1		4,1 a 6,1		3,7 a 4,9		3,2 a 4,9		4 a 5,3		4,7 a 5,5							
Hemoglobina (g/dL)	15,3 a 21		14,2 a 17,2		12,2 a 16		10,3 a 13,7		11,7 a 14,4		14,4 a 16,6							
Hematócrito (%)	40 a 55		47 a 57		38 a 52		34 a 48		34 a 43		43 a 49							
VCM (fL)	104 a 130		95 a 117		93 a 115		80 a 114		75 a 87		86 a 94							
HCM (pg)	33 a 41		29 a 35		29 a 35		24 a 34		25 a 31		28 a 32							
CHCM (g/dL)	34 a 38		28 a 33		28 a 34		28 a 32		33 a 35		33 a 35							
RDW-CV (%)	9,5 a 16		9,5 a 16		9,5 a 16		9,5 a 16		9,5 a 16		9,5 a 16							
RDW-SD (fL)	34 a 54		34 a 54		34 a 54		34 a 54		34 a 54		34 a 54							
Leucograma																		
	0 a 1 dia		2 a 7 dias		8 a 30 dias		2 a 6 meses		7 a 11 meses		1 a 2 anos		3 a 4 anos		5 a 12 anos		13 a 15 anos	
Leucócitos (mil/mm³)	9 a 38		5 a 30		5 a 21		5 a 15		6 a 18		6, a 17		5,5 a 15,5		4,5 a 13		4,5 a 12	
Leucócitos (%)	0 a 7 dias		8 a 29 dias		1 a 6 meses		7 a 11 meses		1 a 2 anos		3 a 4anos		5 a 12 anos		13 a 15 anos			
Neutrófilos totais	61 a 68		35 a 45		32 a 35		30 a 31		31 a 38		34 a 47		49 a 57		54 a 59			
Mieloblastos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Promielócitos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Mielócitos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Metamielócitos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Bastonetes*	9,1 a 10,2		4,5 a 6,8		3,8 a 4,4		3,1 a 3,3		1 a 5		1 a 5		1 a 5		1 a 5			
Segmentados	52 a 58		30 a 39		28 a 30		27 a 28		31 a 33		33 a 42		48 a 52		53 a 54			
Eosinófilos	2 a 2,4		2,8 a 4,1		2,5 a 2,7		2,5 a 2,6		2,6 a 2,8		2,8 a 2,9		2,4 a 2,7		2,5 a 2,6			
Basófilos	0,4 a 0,6		0,4 a 0,5		0,4 a 0,5		0,4 a 0,5		0,4 a 0,5		0,5 a 0,6		0,5 a 0,6		0,5 a 0,6			
Linfócitos	24 a 31		41 a 56		57 a 61		61 a 63		59 a 61		50 a 59		38 a 42		35 a 37			
Monócitos	5,3 a 5,8		6,5 a 9,1		4,8 a 5,9		4,6 a 4,8		5 a 5,5		5 a 5,5		4,2 a 4,7		4,7 a 5,2			
Plasmócitos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Linfócitos atípicos	0 a 6		0 a 6		0 a 6		0 a 6		0 a 6		0 a 6		0 a 6		0 a 6			
Blastos	0		0		0		0		0		0		0		0			
Plaquetograma																		
Plaquetas (mil/mm³)							140 a 450											
VPM (fL)							6,5 a 12,5											

Continua

Tabela B. Intervalos de referência para hemograma (continuação)

Adultos (≥ 16 anos)		
Eritrograma		
	Masculino	Feminino
Eritrócitos (milhões/mm ³)	4,4 a 5,9	4 a 5,4
Hemoglobina (g/dL)	13 a 18	12 a 16
Hematócrito (%)	40 a 52	35 a 47
VCM (fL)	80 a 100	80 a 100
HCM (pg)	27 a 32	27 a 32
CHCM (g/dL)	32 a 37	32 a 37
RDW-CV (%)	9,5 a 16	9,5 a 16
RDW-SD (fL)	34 a 54	34 a 54

Leucograma		
Leucócitos (mil/mm ³)	4 a 11	
	%	mil/mm ³
Neutrófilos totais	45 a 73	1,6 a 7
Bastonetes	*	0 a 0,7
Segmentados	40 a 67	1,3 a 7
Eosinófilos	0 a 5	0,05 a 0,5
Basófilos	0 a 2	0 a 0,2
Linfócitos	18 a 49	0,9 a 3,4
Monócitos	2 a 16	0,2 a 0,9
Plasmócitos	0	0
Linfócitos atípicos	0 a 6	0 a 0,6
Blastos	0	0

* Bastonetes: a literatura é controversa sobre o total de bastonetes em adultos e crianças. Em adultos normais, é aceito até 6% do total de leucócitos (700/mm³) ou até 10% do total de neutrófilos. Na prática clínica, em adultos, a neutrofilia $\geq 7.500/\text{mm}^3$ é significativa de processo infeccioso/inflamatório. Em RN normal, os bastonetes podem alcançar naturalmente até 15% do total de leucócitos. Em razão das dificuldades morfológicas que bastonetes e segmentados apresentam na avaliação microscópica, o Colégio Americano de Patologistas (CAP) sugere contar bastonetes e segmentados juntos.

Plaquetograma	
Plaquetas (mil/mm ³)	140 a 450
VPM (fL)	6,5 a 12,5

Tabela C. Intervalos de referência para mielograma

Células	Nascimento a 1 mês (%)	> 1 a 18 meses (%)	> 18 meses a 15 anos (%)	≥ 16 anos (%)
Neutrófilos totais	24,7 a 69	26,6 a 43,4	28,3 a 66,5	15 a 73,6
Mieloblastos	0 a 1,2	0 a 0,2	0 a 3,2	0,1 a 3,5
Promielócitos	0 a 1,7	0,1 a 1,3	0 a 4	0,5 a 8
Mielócitos	1 a 6,9	1,1 a 3,9	8,5 a 29,7	5 a 20
Metamielócitos	7,7 a 24,2	8,3 a 16,6	14 a 34,2	5,5 a 25,3
Bastonetes	9,4 a 36,5	9 a 19,5	7,5 a 20,8	6 a 36
Segmentados	0,7 a 12	2,4 a 10,5	4,5 a 29	8 a 27
Eosinófilos	0,2 a 4	0,5 a 5	0,5 a 7	0,2 a 5,5
Basófilos	0 a 0,3	0 a 0,3	0 a 0,8	0 a 1
Linfócitos	8,9 a 56,3	35 a 52	4,8 a 35,8	5 a 17
Monócitos	0 a 1,9	0,5 a 3,7	0,2 a 2,8	0 a 2,8
Plasmócitos	0 a 2	0 a 0,5	0,2 a 2	0,1 a 3
Eritroblastos	3 a 21,7	4,5 a 11,9	5 a 34	14,2 a 36,2
Proeritroblastos	0 a 0,3	0 a 0,3	0 a 1,5	0,2 a 5
Eritroblastos basófilos	0,1 a 0,7	0,1 a 0,9	0,2 a 4,8	0,4 a 5,8
Eritroblastos policromáticos	2,4 a 20	3,4 a 11	4,8 a 34	5 a 30
Relação G:E	2:1 a 4:1	2:1 a 4:1	2:1 a 4:1	2:1 a 4:1

Tabela D. Intervalos de referência para eritrossedimentação (VHS): primeira hora, em mm

Idade em anos	Homens	Mulheres
18 a 30	3,1 a 10,7	5,1 a 10,7
31 a 40	3,4 a 11	5,6 a 11
41 a 50	4,6 a 13,2	6,2 a 13,2
51 a 60	5,6 a 18,6	9,4 a 18,6
> 60	5,3 a 20,2	9,4 a 20,2

Tabela E. Estudo dos eritrócitos na anemia e doenças associadas.

Tipo	Relação clínica
Macrócitos	Eritropoiese acelerada, deficiência de B12/ácido fólico, inibidores do DNA/RNA, doenças hepáticas, alcoolismo, esplenectomia
Micrócitos	Deficiência de ferro, anemia de doença crônica, talassemias (algumas), anemia sideroblástica, HbC, HbE
Hemácias em alvo	HbC, HbC, talassemias, esplenectomia, hepatopatias, icterícia obstrutiva, anemia ferropriva, asplenia
Esferócitos	Esferocitose adquirida (toxinas bacterianas, defeito mecânico, anemias hemolíticas imunológicas), esferocitose hereditária
Ovalócitos – eliptócitos	Algumas anemias, eliptocitose hereditária, anemia megaloblástica
hemácias em foice – drepanócitos	Doenças da hemoglobina S, HbC, HbI
Leptócitos	Anemia ferropriva, esplenectomia, hipofunção esplênica
Esquizócitos – hemácias fragmentadas	Anemias hemolíticas microangiopáticas, uremia, hipertensão maligna, próteses valvulares, queimaduras, fármacos oxidantes
Hemácias em lágrima – dacriócitos	Diversas anemias, mielofibrose com metaplasia mieloide
Acantócitos	Hepatopatias, acantocitose hereditária, deficiência de tocoferol (primeiros meses de vida), esplenectomia
Estomatócitos	Doenças hepáticas, sangue de RN, tratamento com asparaginase, estomatocitose hereditária
Hemácias espiculadas – equinócitos	Uremia, tratamento com heparina intravenosa, hipotireoidismo
Corpos de Howell-Jolly	Hipofunção esplênica, asplenia, anemias megaloblásticas, mielodisplasias, anemia falciforme
Pontilhado basófilo	Talassemia <i>minor</i> , saturnismo, anemia megaloblástica, SMD, deficiência de pirimidina 5-nucleotidase
Corpos de Heinz	Deficiência de G6PD, uso de fármacos oxidantes, talassemia <i>major</i>
Corpúsculos de Pappenheimer	Anemia megaloblástica, talassemia <i>major</i> , drepanocitose, mielodisplasia, anemia sideroblástica
Cristais de hemoglobina	Hemoglobinopatia C
Anéis de Cabot	Anemia perniciosa, mielodisplasias
Inclusões parasitárias	<i>Plasmodium</i> sp, babesia, bartonelose

Referências bibliográficas

1. Greer J et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
2. Henry JB. Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 21^a ed. Barueri: Editora Manole; 2012.
3. Miale JB, et al. Laboratory Medicine Hematology. 5th ed. Saint Louis: The C.V. Mosby Company; 1977.
4. Rafael SS, et al. Lynch's Medical Laboratory Technology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1983.
5. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Tratado de Hematologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2013.

Helena Panteliou Lima Valassi
Berenice Bilharinho de Mendonça
Valéria Samuel Lando

Tabela. Hormônios

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
17-OH progesterona	Jejum de 4 horas	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas	<p>Basal:</p> <p>Sexo masculino: até 1,70 ng/mL</p> <p>Sexo feminino:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fase folicular: até 1,10 ng/mL ■ Fase lútea: 0,86 a 4,00 ng/mL <p>Recém-nascidos não prematuros: até 5,00 ng/mL</p> <p>De 1 a 12 meses: até 1,73 ng/mL</p> <p>Crianças pré-púberes: até 0,86 ng/mL</p> <p>Método desenvolvido e validado no Lab. de Hormônios e Genética Molecular LIM/42</p>	<p>A 17-alfa-hidroxiprogesterona é um esteroide secretado pelas suprarrenais e gônadas, um precursor dos hormônios cortisol e aldosterona. A principal indicação para a dosagem é na suspeita da deficiência da enzima 21-hidroxilase, causa mais frequente de hiperplasia suprarrenal congênita (HAC). Nessa deficiência, ocorre aumento na produção de ACTH em resposta à diminuição na produção de cortisol, com consequente estímulo à produção de seus precursores (progesterona e 17-hidroxiprogesterona) e dos androgênios (DHEA, androstenediona e testosterona). A HAC pode ser classificada em forma clássica (perdedora de sal ou virilizante simples) e não clássica. O quadro clínico da HAC por deficiência da 21-hidroxilase varia de acordo com o sexo e com a deficiente produção de mineralocorticoides, em especial, a aldosterona. Se a deficiência inclui o setor mineralocorticoide, há a forma clássica perdedora de sal. Se há deficiência isolada da produção de cortisol, sem haver prejuízo da aldosterona, há a forma virilizante simples. Nas formas clássicas de HAC, a 17-hidroxiprogesterona está sempre elevada. Raramente é necessária a realização do teste com ACTH. O diagnóstico da forma não clássica em ambos os sexos pode ser difícil, quando os níveis basais de 17-hidroxiprogesterona não estão muito aumentados e, nesses casos, torna-se necessária a realização do teste de estímulo com ACTH. Em mulheres normais, pode variar de acordo com o ciclo menstrual.</p>

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
25 vitamina D	Jejum de 4 horas	Quimioimunoensaio I	Deficiência: < 10 mg/mL Insuficiência: 10 a 30 mg/mL Suficiência: de 30 a 100 mg/mL Toxicidade: > 100 mg/mL	A vitamina D é importante no metabolismo ósseo e mineral. No metabolismo ósseo, é responsável pelo crescimento e pela mineralização do osso. A vitamina D participa do metabolismo do cálcio e do fósforo. O principal efeito da 25-OH-vitamina D e da sua forma ativa 1,25 OH vitamina D consiste na manutenção da calcemia dentro de limites normais, e esse efeito resulta de suas ações em diversos tecidos: no intestino, promove a absorção de cálcio no duodeno e de fósforo no jejuno-íleo, e a reabsorção óssea de cálcio e fósforo, atuando juntamente com o PTH; nos rins, promove a reabsorção de cálcio no túbulo distal (atuando juntamente com o PTH) e de fósforo no túbulo proximal. Os valores podem estar elevados em hiperparatireoidismo, sarcoidose, distúrbios granulomatosos crônicos, hipercalcemia associada a linfoma. Os valores podem estar diminuídos na deficiência grave de vitamina D, no hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo e osteodistrofia renal.
ACTH – hormônio adrenocorticotrófico	Jejum de 4 horas	Eletroquimio-luminescência	Basal: Entre 7 e 9 h: até 46 pg/mL Pico pós-DDAVP: Incremento > 45% do valor basal: sugere doença de Cushing	O ACTH estimula a produção de cortisol pelo córtex suprarrenal; sua secreção é controlada por um mecanismo de regulação hipotálamo-hipófise e depende principalmente do nível plasmático de cortisol. O nível plasmático de ACTH é importante no diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congênita, hipercortisolismo, doença de Addison, síndrome de Cushing etc. Os níveis de ACTH aumentam na insuficiência suprarrenal primária, doença de Cushing e no Cushing ectópico. Os níveis de ACTH diminuem na insuficiência suprarrenal secundária, no hipercortisolismo primário e no Cushing exógeno.
Adiponectina	Jejum de 4 horas	Enzimaimunoensaio	IMC < 25: 11,6 a 16 mg/L IMC 25 a 30: 8,8 a 12,7 mg/L IMC > 30: 8,4 a 10,5 mg/L	Adiponectina é uma proteína plasmática secretada especificamente pelo tecido adiposo. Ao contrário dos outros fatores secretados pelo tecido adiposo (como leptina e interleucina-6), age como fator protetor para doenças cardiovasculares e aumenta a sensibilidade à insulina. Tem ação anti-inflamatória e antiaterogênica. A adiponectina é secretada na corrente sanguínea, onde representa cerca de 0,01% de todas as proteínas plasmáticas. Há um dimorfismo sexual em suas concentrações plasmáticas, com mulheres tendo níveis superiores aos dos homens. Os níveis de adiponectina estão reduzidos em diabéticos, se comparados aos não diabéticos. A perda de peso corporal aumenta sobremaneira a concentração deste hormônio no plasma.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Aldosterona	Jejum de 4 horas	Quimoluminescência	Dieta normossódica: ■ Deitado: até 16,0 ng/dL ■ Em pé: 4 a 31 ng/dL	A aldosterona é o principal mineralocorticoide produzido pelas células da zona glomerulosa do córtex suprarrenal. Sua principal função é agir no túbulo contorcido distal e coletor dos rins, estimulando a retenção de sódio e a excreção de potássio. A dosagem de aldosterona está indicada na suspeita de hiperaldosteronismo, caracterizado por hipertensão e hipocalemia, ou hipoaldosteronismo, caracterizado por hipotensão, desidratação e hiperpotassemia. O hiperaldosteronismo pode ser decorrente de causas primárias (tumores suprarrenais, hiperplasia difusa bilateral das suprarrenais) ou secundárias (insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática associada à ascite). O hipoaldosteronismo também pode ser classificado como primário (adrenalite autoimune, tuberculose ou blastomicose suprarrenal) ou secundário (hipoaldosteronismo hiporreninêmico associado ao diabetes).
Androstenediona (delta-4)	Jejum de 4 horas	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas	Sexo masculino: 0,30 a 1,80 ng/mL Sexo feminino: 0,25 a 2,20 ng/mL Crianças pré-púberes com mais de 1 ano: até 0,50 ng/mL Método desenvolvido e validado no Laboratório de Hormônios e Genética Molecular LIM/42	A androstenediona é um esteroide secretado pelas suprarrenais e gônadas, sendo um precursor dos androgênios. A principal indicação de dosagem é na avaliação de mulheres com hiperandrogenismo, como ocorre em ovários policísticos e tumores suprarrenais ou gonadais. Também é utilizada para acompanhar o tratamento de pacientes com hiperplasia suprarrenal congênita por deficiência da enzima 21-hidroxilase, bem como para diagnosticar a deficiência da enzima 17 β -hidroxiesteroide desidrogenase, responsável por casos de distúrbio do desenvolvimento sexual 46,XY (pseudo-hermafroditismo masculino).
Anticorpo antiperoxidase (anti-TPO)	Jejum de 4 horas	Imunoquimio-luminométrico	< 9 UI/mL	O anticorpo antitireoperoxidase (TPO) é um autoanticorpo dirigido à enzima peroxidase presente nas células foliculares da tireoide. É encontrado em portadores de doenças tireoidianas autoimunes, como doença de Basedow-Graves e tireoidite de Hashimoto. Valores elevados de TPO indicam a presença de autoanticorpos dirigidos contra a tireoide, presentes em 50 a 80% dos pacientes portadores de doença de Basedow-Graves e em 90 a 100% dos casos de tireoidite de Hashimoto.
Anticorpo antirreceptor de TSH (TRAB)	Jejum de 4 horas	Imunoensaio eletroquimioluminescente competitivo	Até 1,75 UI/L	Valores elevados de TRAB indicam a presença de autoanticorpos estimuladores da tireoide, presentes em 80 a 95% dos portadores de doença de Basedow-Graves, ou anticorpos bloqueadores da tireoide, presentes em 10 a 20% dos casos de tireoidite de Hashimoto. Valores diminuídos ou ausentes de TRAB não têm nenhum significado clínico, já que estes autoanticorpos não são normalmente encontrados em indivíduos normais.
Anticorpo antitireoglobulina (anti-TG)	Jejum de 4 horas	Imunoquimio-luminométrico	< 4 UI/L	Valores elevados de anticorpo antitireoglobulina indicam presença de anticorpos dirigidos contra a tireoide, presentes em 50 a 70% dos portadores de doença de Basedow-Graves e em 80 a 90% dos casos de tireoidite de Hashimoto.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Anticorpo antitiroso fosfatase (anti-IA2)	Jejum de 4 horas	Radioimunoensaio	Até 125 U/mL	A dosagem de anti-IA2 é importante na avaliação do diabetes melito tipo I.
Anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD)	Jejum de 4 horas	Radioimunoensaio	< 25 U/mL	Nos últimos anos, vários marcadores foram descritos para a detecção precoce do processo autoimune do diabetes melito tipo 1. Entre eles, incluem-se as determinações dos anticorpos anti-GAD (antidescarboxilase do ácido glutâmico), anti-IA2 e anti-IAA (anti-insulina). Entre 70 e 80% dos pacientes e 70 e 90% dos indivíduos pré-diabéticos apresentam anti-GAD positivo.
Calcitonina	Jejum de 4 horas	Imunoquimioluminescência	Para dosagem sérica: ■ Homens: < 8,4 pg/mL ■ Mulheres: < 5,0 pg/mL Para dosagem em lavado de punção aspirativa com agulha fina: ■ Valores < 2 pg/mL sugerem não produção de calcitonina pela estrutura puncionada	A calcitonina é um hormônio polipeptídico secretado pelas células parafoliculares da glândula tireoide. Sua ação principal é a inibição da reabsorção óssea pela regulação do número e da atividade de osteoblastos, secretada em resposta direta ao alto nível sérico de cálcio. Os tumores malignos da tireoide (carcinoma medular de tireoide) secretam níveis elevados de calcitonina. Níveis elevados também podem estar presentes em alguns pacientes com câncer de pulmão, mama ou pâncreas, em pacientes com insuficiência renal crônica, síndrome de Zollinger-Ellison, anemia perneciosa, em recém-nascidos e em grávidas.
Cortisol	Jejum de 4 horas	Quimioimunoensaio	Basal (manhã): 5 a 25 ug/dL Pico pós-ACTH: >18 ug/dia Depressão com dexametasona (1 mg): < 1,8 ug/dL	Causas de cortisol diminuído: deficiência hipotálamo-hipofisária com comprometimento da secreção de ACTH/CRH (insuficiência suprarrenal secundária ou terciária). Diminuição da secreção de cortisol pela suprarrenal, seja por deficiência enzimática, seja por destruição ou causa idiopática (insuficiência suprarrenal primária). Uma vez que existe grande sobreposição entre os valores encontrados em pessoas normais e aquelas com insuficiência suprarrenal, o diagnóstico do hipoadrenalismo depende, habitualmente, da confirmação por meio de testes funcionais, entre os quais se destacam o teste de estímulo com ACTH 1 mcg e o teste de estímulo com insulina. O uso exógeno de corticosteroides interfere nos valores de cortisol sérico. Causas de cortisol aumentado: excesso de produção de ACTH, seja de origem hipofisária ou ectópica, excesso de produção de CRH de origem hipotalâmica ou ectópica e excesso de cortisol produzido por patologias suprarrenais, como adenoma/carcinoma suprarrenal e hiperplasia micro e macronodular. Também, aqui, o diagnóstico do hiperadrenalismo e de sua causa depende de testes adicionais, como dosagem do ACTH, ritmo do cortisol, cortisol livre urinário (CLU), cortisol salivar à meia-noite, teste de supressão com dexametasona, teste de estímulo com CRH, entre outros. O cortisol está fisiologicamente aumentado em situações como estresse, alcoolismo, anorexia nervosa, gravidez, exercício intenso e obesidade. Alguns medicamentos podem interferir nos valores de cortisol, como anticoncepcionais em mulheres.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Cortisol salivar	Jejum de 4 horas	Enzimaimunoensaio	<p>Pela manhã:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Crianças de 2,5 a 5,5 anos: 0,03 a 0,65 ug/dL ■ Crianças de 8 a 11 anos: 0,08 a 0,84 ug/dL ■ Adolescentes de 12 a 18 anos: até 0,88 ug/dL ■ Adultos: 0,09 a 1,55 ug/dL <p>À tarde/noite:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Crianças: de 2,5 a 5,5 anos: 0,05 a 0,61 ug/dL ■ Crianças de 8 a 11 anos: até 0,22 ug/dL ■ Adolescentes de 12 a 18 anos: 0,26 ug/dL ■ Adultos: até 0,36 ug/dL <p>Às 23 h:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Adultos: até 0,12 ug/dL 	<p>A secreção de cortisol obedece a um ritmo circadiano – elevado pela manhã e mais baixo à noite. Quando elevado à noite, sugere o estado de hipercortisolismo. A dosagem do cortisol salivar, que avalia a fração livre do hormônio, tem se mostrado útil para o estudo do ritmo circadiano do cortisol e para a avaliação de insuficiência suprarrenal, nos primeiros dias de vida de recém-nascidos a termo e pré-termo. A dosagem de cortisol salivar tem sido empregada no diagnóstico da síndrome de Cushing, inclusive em crianças: sua dosagem à 0 h apresenta sensibilidade diagnóstica superior a todos os outros parâmetros para detectar pacientes com a condição, mesmo naqueles com hipercortisolismo intermitente ou leve. A dosagem do cortisol salivar à 0 h é um teste prático e exato para o diagnóstico da síndrome de Cushing.</p>
Cortisol urinário	Jejum de 4 horas	Quimioimunoensaio sem extração prévia	30 a 310 ug/24 horas	<p>Cortisol é o principal glicocorticoide produzido pelas suprarrenais no homem. Obedece a um ritmo circadiano, sendo mais elevado pela manhã e mais baixo à noite. Sua determinação está indicada no diagnóstico de hiperfunção da suprarrenal (síndrome de Cushing), na qual o teste de depressão com dexametasona é bastante sensível, e na hipofunção suprarrenal primária (Addison) ou secundária, na qual é útil o teste de estímulo com ACTH. Valores elevados de cortisol urinário total são encontrados no hiperadrenocorticism. Valores diminuídos ou indetectáveis de cortisol urinário total estão associados à insuficiência suprarrenal.</p>
De-hidroepian-drosterona sulfato (DHEAS)	Jejum de 4 horas	Eletroquímio-luminescência	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sexo masculino (ng/mL): < 1 semana: 1.080 a 6.070 1 a 4 semanas: 316 a 4.310 1 a 12 meses: até 1.240 1 a 4 anos: até 194 5 a 10 anos: até 852 10 a 14 anos: 244 a 2.470 15 a 19 anos: 702 a 4.920 20 a 24 anos: 2110 a 4.920 25 a 34 anos: 1.600 a 4.490 35 a 44 anos: 889 a 4.270 45 a 54 anos: 443 a 3.310 55 a 64 anos: 517 a 2.950 65 a 74 anos: 336 a 2.490 > 74 anos: 162 a 1.230 ■ Sexo feminino (ng/mL): < 1 semana: 1.080 a 6.070 1 a 4 semanas: 316 a 4.310 1 a 12 meses: até 1.240 1 a 4 anos: até 194 5 a 10 anos: até 852 10 a 14 anos: 339 a 2.800 15 a 19 anos: 651 a 3.680 20 a 24 anos: 1480 a 4.070 25 a 34 anos: 988 a 3.400 35 a 44 anos: 609 a 3.370 45 a 54 anos: 354 a 2.560 55 a 64 anos: 189 a 2.050 65 a 74 anos: 94 a 2.460 > 74 anos: 120 a 1.540 	<p>DHEAS é secretado pelas suprarrenais sob estímulo do ACTH; é útil na avaliação da adrenarca normal ou patológica no diagnóstico de pacientes com carcinoma suprarrenal e no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com hirsutismo. A dosagem de DHEAS no soro é útil na identificação da origem suprarrenal do hiperandrogenismo. O valor aumentado em adultos indica hiperplasia suprarrenal (especialmente decorrente de deficiência de 3B-HSD ou excessiva estimulação com ACTH) e tumor suprarrenal virilizante resultando em virilização.</p>

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Estradiol	Jejum de 4 horas	Eletroquímioimuno-ensaio MO	<p>Crianças (1 a 10 anos):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Meninos: até 20 pg/mL ■ Meninas: até 27 pg/mL <p>Mulheres:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Pré-púberes: até 27 pg/mL ■ Adultas: <ul style="list-style-type: none"> - Fase folicular: até 166 pg/mL - Fase ovulatória: 85,8 a 498 pg/mL - Fase lútea: 43,8 a 211 pg/mL - Pós-menopausa: até 54,7 pg/mL <p>Homens: até 42,6 pg/mL</p>	O estradiol é o principal esteroide sexual de indivíduos adultos do sexo feminino. Este hormônio começa a ser produzido na época da puberdade, sendo secretado pelas células da granulosa dos folículos ovarianos em resposta ao estímulo do hormônio folículo-estimulante (FSH), produzido na adeno-hipófise. Em mulheres, o estradiol estimula o desenvolvimento e a manutenção de caracteres sexuais secundários na época da puberdade e na vida adulta, induz à proliferação do endométrio no ciclo menstrual e participa do controle da libido e da atividade sexual. Valores elevados de estradiol podem ser encontrados em pacientes com tumores suprarrenais ou gonadais e em meninas com puberdade precoce. Valores diminuídos de estradiol são encontrados normalmente em mulheres após a menopausa. Também podem ocorrer em pacientes com hipogonadismo de causas diversas, como síndrome de Turner, síndrome de Kalmann, amenorreia hipotalâmica, quimioterapia ou radioterapia na região dos ovários.
Globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG)	Jejum de 4 horas	Eletroquímioimuno-ensaio	<p>Mulheres:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ De 20 a 49 anos: 32,4 a 128 nmol/L ■ ≥ 50 anos: 27,1 a 128 nmol/L <p>Homens:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ De 20 a 49 anos: 18,3 a 54,1 nmol/L ■ ≥ 50 anos: 20,6 a 76,7 nmol/L 	Sua principal função é o transporte plasmático de esteroides como estradiol e testosterona. Sua dosagem é útil na avaliação dos estados de hiperandrogenismo, com índice indireto dos níveis séricos de testosterona livre. Valores elevados de SHBG também podem ser encontrados na gravidez e em pacientes em uso de estrogênio.
Hormônio de crescimento (HGH)	Jejum de 4 horas	Quimioluminescência	<p>Basal: até 4,4 ng/mL</p> <p>Pico pós-clonidina: ≥ 3,2 ng/mL</p> <p>Pico pós-hipoglicemia: ≥ 3,2 ng/mL</p> <p>se glicemia < 40 mg/dL</p> <p>Nadir pós-sobrecarga de glicose: < 1 ng/mL</p>	O hormônio de crescimento (GH) é um polipeptídeo produzido pela hipófise anterior. Atua sobre o crescimento, estimulando o fígado a produzir somatomedinas. Nos casos de déficit de crescimento, deve ser feito sempre um teste de estímulo. Está também indicado no diagnóstico e no acompanhamento dos pacientes com acromegalia e gigantismo. Valores elevados de GH estão presentes na acromegalia e no gigantismo. Valores indetectáveis de GH são encontrados no déficit de crescimento.
Hormônio folículo estimulante (FSH)	Jejum de 4 horas	Quimioluminescência	<p>Homens: 1,5 a 12,4 IU/L</p> <p>Mulheres:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fase folicular: 3,5 a 12,5 IU/L ■ Fase ovulatória: 4,7 a 21,5 IU/L ■ Fase lútea: 1,7 a 7,7 IU/L ■ Pós-menopausa: 25,8 a 134,8 IU/L ■ Pós-menopausa: 25,8 a 134,8 IU/L 	Na mulher, promove a maturação do folículo ovariano, e no homem, a espermatogênese, por meio da maturação de espermatozoides, pela maior produção de proteínas ligadoras de androgênio na célula de Sertoli. Elevado na pós-menopausa, hipogonadismo primário (hipergonadotrófico). Na síndrome dos ovários policísticos, a relação LH/FSH encontra-se mais elevada que o habitual. Está geralmente diminuído em casos de hipogonadismo central. Está relativamente diminuído na pré-puberdade normal, porém predominando em relação ao LH. No climatério, encontra-se elevado.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Hormônio luteinizante (LH)	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminométrico	Homens: 1,7 a 8,6 IU/L Mulheres: fase folicular: 2,4 a 12,6 IU/L	O hormônio luteinizante (LH) é um peptídeo secretado pela adeno-hipófise em resposta ao hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH), produzido no hipotálamo. Em homens, o LH estimula as células de Leydig dos testículos a secretar testosterona. Em mulheres, o LH age nos ovários, promovendo a ovulação e a secreção de progesterona pelo corpo lúteo. Valores elevados de LH são encontrados em pacientes com hipogonadismo hipergonadotrófico, ou seja, em indivíduos com distúrbios primários dos testículos ou ovários, como ocorre em casos de alterações cromossômicas (síndrome de Klinefelter ou síndrome de Turner). Em mulheres, os níveis de LH também aumentam na síndrome dos ovários policísticos e após a menopausa. Valores diminuídos de LH ocorrem em pacientes com hipogonadismo hipogonadotrófico, ou seja, em indivíduos com patologias hipofisárias ou hipotalâmicas que comprometem a secreção de GnRH ou LH como síndrome de Kalmann ou adenoma hipofisário.
Inibina B	Jejum de 4 horas	Enzimaimunoensaio	Homens: de 80 a 300 pg/mL Mulheres: ■ Fase folicular: de 15 a 90 pg/mL ■ Fase ovulatória: de 60 a 200 pg/mL ■ Fase lútea: < 15 pg/mL ■ Menopausa: < 15 pg/mL	A inibina B é um marcador endócrino para o monitoramento da função gonadal em homens e mulheres. Está elevada nas seguintes situações: puberdade, síndrome de hiperestimulação dos ovários, síndrome dos ovários policísticos (síndrome de Stein-Leventhal), tumor das células da granulosa do ovário. Está diminuída nas seguintes situações: menopausa, criptorquidia, hipo e azoospermia.
Insulin-like growth factor (IGF-1)	Jejum de 4 horas	Quimioluminescência	Anexo 1	É útil no diagnóstico das deficiências de hormônio de crescimento. Níveis plasmáticos são baixos durante a vida intrauterina e no recém-nascido. Aumentam gradualmente na infância, alcançam picos durante a puberdade e declinam na vida adulta. São ligeiramente maiores em mulheres e aumentam durante a gravidez. Valores baixos confirmam a deficiência de GH. A IGF-1 é o hormônio efetor da ação do hormônio de crescimento e sua determinação tem utilidade no seguimento de pacientes com hipersomatropismo ou em tratamento com GH exógeno. Níveis indetectáveis concomitantes com níveis elevados de GH são característicos da síndrome de Laron. É também útil no diagnóstico e no acompanhamento de pacientes com tumores produtores de GH (acromegalia). Alguns autores utilizam os níveis de IGF-1 como critério de cura.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
<i>Insulin-like growth factor binding protein</i> (IGFBP3)	Jejum de 4 horas	Quimiluminiscência	Anexo 2	A IGFBP-3 é a mais importante das proteínas ligadoras de IGF-1. Seus níveis séricos aumentam gradualmente durante a infância, aumentam mais rapidamente durante a puberdade, alcançando seu pico máximo na metade posterior da puberdade. Como a IGF-1, a IGFBP-3 é GH-dependente, entretanto, os níveis de IGFBP-3 são menos dependentes da idade do que os níveis de IGF-1. Na deficiência de hGH de origem hipotalâmica ou hipofisária, os níveis de IGFBP-3 são uniformemente baixos. Em situação de deficiência de receptor de GH, como na síndrome de Laron, doenças do fígado ou desnutrição, os níveis de IGFBP-3 são reduzidos sempre na presença de concentração elevada de GH.
Insulina	Jejum de 4 horas	Eletroquimiluminiscência	2,6 a 24,9 uU/mL	Valores elevados de insulina na presença de hipoglicemia podem indicar secreção autônoma de insulina (p. ex., insulinoma). Quando não associado à hipoglicemia, pode ocorrer na obesidade e outras síndromes de resistência à insulina. Níveis indetectáveis de insulina após estímulo sugere ausência de produção.
Leptina	Jejum de 4 horas	Enzimaimunoensaio	Indivíduos com IMC entre 18 e 25 kg/m ² : Homens: 2 a 5,6 ng/mL Mulheres: 3,7 a 11,1 ng/mL	No ser humano, o gene da leptina localiza-se no cromossomo 7q31. A leptina tem 167 aminoácidos e peso molecular de 16 kd; sua estrutura cristalina mostra semelhança com inúmeras citocinas. A leptina é produzida no tecido adiposo branco e, em menor proporção, pelo tecido adiposo marrom, pelos folículos de Graaf e pela placenta. A leptina circula no plasma de forma livre ou ligada a proteínas e são significativamente mais numerosas em pessoas obesas que nas pessoas magras, sendo 2 a 3 vezes mais numerosas nas mulheres. A produção de leptina em pessoas normais segue um ritmo circadiano e muda durante o ciclo menstrual. A ação da leptina no sistema nervoso central (hipotálamo) promove a redução da ingestão de alimentos e o aumento do gasto energético, além de regular a função neuroendócrina e incrementar o metabolismo de glicose e de gorduras.
Macroprolactina	Jejum de 4 horas	Eletroquimiluminométrico após precipitação com polietilenoglicol (PEG)	Resultados de prolactina pós-PEG: > 20,5 ng/mL em mulheres e > 15,8 ng/mL em homens sugerem o predomínio de prolactina monomérica (hiperprolactinemia verdadeira). Resultados de prolactina pós-PEG: ≤ 20,5 ng/mL em mulheres e ≤ 15,8 ng/mL em homens sugerem o predomínio de macroprolactina. OBS.: a pesquisa de macroprolactina só é realizada em amostras com concentrações > 30 ng/mL de prolactina	Se a recuperação pós-precipitação for inferior a 30%, considera-se que há predominância de formas de alto PM (macroprolactina). Se a recuperação for superior a 65%, predominam as formas monoméricas. Nos casos de recuperação intermediária, é necessário utilizar a cromatografia do soro em coluna de filtração para caracterização mais apurada. Interferentes: bloqueadores do receptor de dopamina, antidepressivos, drogas para tratamento de hiperprolactinemia e neuroléptico.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Osteocalcina	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	30 a 50 anos: 14 a 42 ng/mL 51 a 70 anos: 14 a 46 ng/mL Mulheres: ■ Pré-menopausa (> 20 anos): 11 a 43 ng/mL ■ Pós-menopausa (sem reposição hormonal): 15 a 46 ng/mL ■ Com osteoporose: 13 a 48 ng/mL	A osteocalcina é a principal proteína não colágena presente no osso, sendo produzida exclusivamente pelos osteoblastos no processo de síntese da matriz óssea. Seus níveis sanguíneos refletem a atividade osteoblástica, estando elevados ou reduzidos quando esta atividade estiver aumentada ou diminuída, respectivamente.
Paratormônio (PTH), molécula intacta	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Valores para dosagem sérica: de 15 a 65 pg/mL. Valores para punção aspirativa em agulha fina: valores < 6 pg/mL sugerem não produção de PTH pela estrutura puncionada. OBS.: mudança de método e valores de referência a partir do dia 21/11/2012	Valores elevados de PTH sugerem hiperparatireoidismo, que pode ser de origem primária, decorrente de anormalidades das paratireoides como adenoma ou carcinoma, ou de origem secundária, associado à insuficiência renal, raquitismo, osteomalacia ou osteoporose. Valores diminuídos de PTH estão associados ao hipoparatiroidismo, que pode decorrer de extirpação indevida das paratireoides em cirurgias de tireoidectomia total, doenças congênitas como síndrome de DiGeorge (ausência congênita das paratireoides) ou doenças familiares como a síndrome poliglandular autoimune tipo I. O principal fator regulador do PTH é o cálcio sérico. Os níveis de PTH também variam com a função renal de modo que, quando a filtração glomerular cai, o PTH tende a aumentar.
Peptídio C-terminal do colágeno tipo I (CTX)	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Homens: de 50 a 70 anos: até 0,70 ng/mL Mulheres: pré-menopausa: até 0,57 ng/mL	Concentrações elevadas de telopeptídeos carboxiterminais isomerizados do colágeno tipo I (CTX) têm sido observadas em pacientes que apresentam aumento de reabsorção óssea. Os níveis séricos regressam ao normal durante a terapêutica de inibição da reabsorção óssea. A determinação dos telopeptídeos carboxiterminais é recomendada para a monitoração da eficácia da terapêutica antirreabsortiva na osteoporose ou em outras doenças osteometabólicas.
Peptídio C	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	1,1 a 4,4 ng/mL	O peptídio C é liberado quando a pró-insulina é clivada dando origem à insulina. É secretado pelas células beta em concentrações equimolares com a insulina. O exame é útil para avaliar a função de células beta nos pacientes em que a dosagem de insulina encontra-se prejudicada, por exemplo pela existência de anticorpos endógenos e no diagnóstico da hipoglicemia factícia. Valores elevados de peptídio C podem indicar um tumor de células beta. Níveis indetectáveis de peptídio C são encontrados na hipoglicemia factícia.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Progesterona	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Homens: até 1,4 ng/mL Mulheres: ■ Fase folicular: até 1,5 ng/mL ■ Fase ovulatória: 0,8 a 3 ng/mL ■ Fase lútea: 1,7 a 27 ng/mL ■ Pós-menopausa: até 0,8 ng/mL	A progesterona é um dos principais hormônios esteroides sexuais de indivíduos adultos do sexo feminino. Este hormônio é secretado durante a fase lútea do ciclo menstrual, sendo produzido pelas células do corpo lúteo em resposta ao estímulo do hormônio luteinizante (LH), produzido na adeno-hipófise. A progesterona estimula a diferenciação e a secreção do endométrio, preparando-o para a nidada. Na gravidez, a progesterona é secretada em grandes quantidades, sendo inicialmente produzida pelo corpo lúteo sob estímulo da gonadotrofina coriônica humana (hCG) e posteriormente pela placenta. Valores elevados de progesterona podem ser encontrados em gestantes, em meninas com puberdade precoce ou algumas formas de hiperplasia suprarrenal congênita e também em pacientes com tumores gonadais. Valores diminuídos também ocorrem em pacientes com amenorreia de qualquer causa e em mulheres inférteis com defeitos de fase lútea ou abortamentos de repetição.
Prolactina	Jejum de 4 horas	Eletroquimioluminescência	Basal: ■ Mulheres não grávidas: 4,8 a 23,3 ng/mL ■ Homens: 4 a 15,2 ng/mL	A dosagem da prolactina está indicada para o diagnóstico de tumores hipofisários, galactorreia, amenorreia, esterilidade, impotência e ginecomastia. Nos resultados acima de 30 ng/mL, sugere-se realizar pesquisa de macroprolactina.
Propeptídio aminoterminal do procólgeno total tipo 1 (P1NP)		Eletroquimioluminescência	Mulheres pré-menopausa: 15,1 a 58,6 ng/mL Mulheres pós-menopausa: ■ Com terapia de reposição hormonal: 14,3 a 58,9 ng/mL ■ Sem terapia de reposição hormonal: 20,2 a 76,3 ng/mL Homens: 13,9 a 85,5 ng/mL	P1NP é um peptídeo formado durante a síntese do colágeno tipo 1 e sua concentração plasmática é um indicativo da taxa de reabsorção óssea. O P1NP plasmático está aumentado em estados de alta reabsorção óssea, como no crescimento normal, na osteoporose, no hiperparatireoidismo, na doença de Paget etc.
Renina	Jejum de 4 horas. Anotar uso de diuréticos, anti-hipertensivos e teor de sal da dieta	Imunoensaio quimioluminescente não competitivo	Deitado e em repouso: 2,8 a 39,9 uUI/mL Após deambulação: 4,4 a 46,1 uUI/mL	A renina é uma enzima proteolítica produzida e liberada por células do aparelho justaglomerular em resposta a diferentes estímulos. Age sobre o substrato plasmático, o angiotensinogênio, produzido no fígado, dando origem à angiotensina I, que se transforma nos pulmões, por ação de enzimas conversoras em angiotensina II, um potente hipertensor. Tem indicação clínica no diagnóstico diferencial da hipertensão arterial, estando diminuída no hipoaldosteronismo primário e aumentada na hipertensão renovascular. Útil no diagnóstico de hipoaldosteronismo hiporreninêmico, na síndrome de Bartter e no seguimento de portadores do defeito da 21-hidroxilase em tratamento.
Subunidade alfa dos hormônios glicoproteicos		Eletroquimioluminescência	Homens adultos: 120 a 790 ng/L Mulheres adultas: ■ Pré-menopausa: 80 a 604 ng/L ■ Pós-menopausa: 340 a 4.000 ng/L	A subunidade alfa, comum nos hormônios glicoproteicos (HCG, TSH, FSH e LH), é útil no diagnóstico de tumores hipofisários.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Testosterona livre		Testosterona livre é baseado no cálculo da testosterona total e do SHBG dosados por eletroquimioluminescência MO	Homens: 131 a 640 pmol/L Mulheres: menacne 2,4 a 37 pmol/L	A dosagem de testosterona livre é indicada para a avaliação do hirsutismo no sexo feminino e hipogonadismo no sexo masculino. O efeito metabólico da testosterona correlaciona-se melhor com a fração livre, já que sofre menos influência dos níveis da proteína carregadora circulante (SHBG).
Tireoglobulina		Imunoquimioluminométrico	Soro: até 35 ng/mL Punção: < 0,2 ng/mL: sugere não produção de tireoglobulina pela estrutura puncionada	<p>A TG reflete a presença de tecido tireoidiano funcionante e a sua resposta ao TSH, sendo, assim, o marcador mais utilizado da recidiva ou da presença de metástases de carcinomas tireoidianos, inclusive em metástases que não captam o radioiodo. Cuidados na dosagem de tireoglobulina:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Os valores de TG têm alta variabilidade entre laboratórios, devendo-se estar alerta a este fato na interpretação dos resultados, preferencialmente fazendo-se a monitoração com um mesmo método em um mesmo laboratório ■ É conveniente utilizar ensaios com limite de sensibilidade inferior a 1 ng/mL ■ É imprescindível solicitar, junto com a TG, a dosagem dos anticorpos antitireoglobulina, uma vez que, quando presentes, podem interferir no ensaio por quimioluminescência, levando a valores mais baixos. Por outro lado, se dosada por radioimunoensaio, pode levar a resultados mais elevados ■ Níveis muito elevados de TG podem levar ao fenômeno do gancho, obtendo-se valores falsamente baixos, havendo a necessidade da realização do exame com diluição. <p>Recomenda-se que, nos pacientes em acompanhamento após tratamento para o câncer da tireoide, se forem encontrados resultados baixos de tireoglobulina associados a anticorpos antitireoglobulina, que seja realizada a dosagem da tireoglobulina também por radioimunoensaio para confirmação desse resultado (ambas as dosagens estão disponíveis em nosso serviço).</p> <p>Outras situações que cursam com TG aumentada: bócio difuso tóxico, bócio endêmico, tireoidites, punção por agulha fina da tireoide, pós-operatório imediato da tireoide ou pós-radiado, após o teste do TRH. Outras situações que cursam com TG baixa ou indetectável: hipertireoidismo iatrogênico e factício, atireose congênita</p>

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Tiroxina (T4)		Eletroquímioimunoensaio	5,1 a 14,1 ug/dL	Exame utilizado na avaliação da função tireoidiana. No entanto, na maior parte das situações clínicas, tende a ser substituído pelo T4 livre, em razão do <i>status</i> tireoidiano se correlacionar melhor com os níveis dos hormônios livres do que com a concentração total. Da mesma forma, em situações especiais, a medida da concentração da proteína carreadora da tiroxina (TBG), principal proteína carreadora de T4 no sangue, poderá ser útil nas alterações do T4 total associadas a concentrações normais do T4 livre. Quando existem alterações significativas das proteínas carreadoras, como ocorre, por exemplo, na gravidez, com o uso de estrogênios e outras medicações e doenças, pode-se observar T4 total elevado, mesmo a paciente estando eutireoidiana. Em outras, situações, como na deficiência congênita de TBG, observa-se T4 baixo com TSH normal. Nessas condições, o T4 livre retrata mais fielmente a condição tireoidiana. Pode ser utilizado no diagnóstico e na monitoração do tratamento do hipertireoidismo. Como o TSH suprimido pode demorar meses até retornar aos níveis normais no paciente que já está eutireoidiano, a dosagem de T3 e T4 pode ser utilizada para o acompanhamento do <i>status</i> tireoidiano e manipulação da dose da medicação antitireoidiana. Alguns bócios podem cursar com o chamado "hipertireoidismo por tiroxina" e, nestes, observa-se a sua elevação com T3 ainda normal. No entanto, da mesma forma que notificado nos parágrafos anteriores, a dosagem do T4 livre oferece melhor informação adicional. Na monitoração da dose da L-tiroxina, utilizada com fins de reposição hormonal ou de supressão tireoidiana, não é um bom parâmetro, uma vez que não mostra boa correlação com os níveis de TSH, sendo as dosagens do T4 livre e/ou do T3 livre melhores para esse acompanhamento, associados à dosagem do TSH.
Tiroxina livre (T4 livre)		Eletroquimioluminométrico	De 0,93 a 1,70 ng/dL	A dosagem de T4 livre associada à do hormônio estimulador da tireoide (TSH) é o melhor parâmetro para o diagnóstico do hipertireoidismo e do hipotireoidismo. Eventualmente, a dosagem do T3 livre pode fornecer informações adicionais, por exemplo, nos casos de hipertireoidismo por secreção preferencial de tri-iodotironina (T3), na adequação de reposição ou supressão com hormônio tireoidiano. Isoladamente, pode ser útil no início da reposição com hormônio tireoidiano (primeiras 6 a 8 semanas), quando os níveis de TSH ainda não refletem a dose da medicação.

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Tiroxina livre (T4 livre)		Eletroquimiolumi- nométrico	De 0,93 a 1,70 ng/dL	<p>administrada. A interpretação a seguir comenta o que mais frequentemente se observa em relação às dosagens de T4 e TSH e sua interpretação na maioria das situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ T4 livre e TSH normais: eutireoidismo. ■ T4 livre normal com TSH suprimido: hipertireoidismo subclínico (em alguns casos, no início do hipertireoidismo, a dosagem do T3 livre poderá ser importante, já que poderá estar aumentada antes que se observe elevação do T4 livre, por exemplo, nos bócios uni ou multinodulares); uso de levotiroxina em doses supressivas adequadas. ■ T4 livre alto com TSH suprimido: hipertireoidismo por BDT, BNT, tireoidite subaguda, hashitoxicose ou tireotoxicose iatrogênica ou factícia (a dosagem da tireoglobulina poderá ser útil no diagnóstico da tireotoxicose factícia, quando estará suprimida, ao contrário do hipertireoidismo verdadeiro). ■ T4 livre normal com TSH elevado: hipotireoidismo subclínico. ■ T4 livre baixo com TSH elevado: hipotireoidismo. ■ T4 livre baixo com TSH baixo, normal ou pouco elevado: hipotireoidismo central (nesse caso, a dosagem do TSH após injeção de TRH, até os 90 minutos, poderá ser útil para esclarecer o diagnóstico). ■ T4 livre alto com TSH alto: resistência ao hormônio tireoidiano; tumor produtor de TSH. <p>Situações especiais nas quais haja alteração do T4 e/ou outros parâmetros da função tireoidiana estão especificados nas doenças relacionadas a este exame.</p>
Tri-iodotironina (T3)	Jejum de 4 horas	Eletroquimiolumi- nescência	80 a 200 ng/dL	<p>Quase a totalidade do T3 encontra-se ligada às proteínas de transporte (TBG, TBPA e albumina). Assim como ocorre com o T4, condições que alterem essas proteínas (p. ex., gravidez, uso de estrogênios) podem alterar o T3 na mesma direção (em uma proporção um pouco menor do que com o T4), motivo pelo qual se prefere a dosagem da fração livre no sangue (T3 livre). O T3 encontra-se elevado no hipertireoidismo, podendo, em determinados casos, detectar-se a sua elevação com T4 ainda normal, assim como no hipertireoidismo por T3, em que apenas este encontra-se elevado. Por outro lado, no hipotireoidismo, como ocorre aumento da conversão periférica de T4 para T3, este último pode ainda estar normal quando o T4 já estiver diminuído e o TSH elevado. Pode-se encontrar T3 diminuído em algumas situações, como doenças graves, pós-operatório, jejum prolongado, uso de medicações, em pacientes acamados por longo período e em pacientes com deficiência de proteínas ligadoras. Pode estar aumentado quando houver aumento de proteínas ligadoras e secundariamente à presença de anticorpos anti-T3.</p>

continua

Tabela. Hormônios (continuação)

Exame	Preparo	Metodologia	Valor de referência	Interpretação clínica
Hormônio tireotrófico (TSH)		Eletroquimioluminométrico	0,27 a 4,20 uIU/mL	<p>Dosagens de TSH, juntamente com as dosagens dos hormônios tireoidianos T3 e T4 (total e livre), são utilizadas na avaliação da função tireoidiana. Valores elevados de hormônio tireotrófico (TSH) podem ocorrer no hipotireoidismo primário (doença da glândula tireoide) ou nos casos de tumores hipofisários produtores de TSH. Em casos de resistência periférica aos hormônios tireoidianos, os valores de TSH são inapropriadamente normais ou elevados, frente a um valor elevado de hormônios tireoidianos. Valores diminuídos de hormônio tireotrófico (TSH) podem ocorrer no hipertireoidismo e no hipopituitarismo. Valores elevados de tiroxina livre (T4L) estão associados ao hipertireoidismo. Valores diminuídos de tiroxina livre (T4L) estão associados ao hipotireoidismo. Valores elevados de tiroxina (T4) podem ocorrer no hipertireoidismo, hipertiroxinemia familiar, hipertelegenemia, durante o uso de amiodarona e propranolol e na presença de anticorpos anti-T4. Valores diminuídos de tiroxina (T4) podem ocorrer no hipotireoidismo e em portadores de doenças sistêmicas graves. Valores elevados de tri-iodotironina (T3) estão associados ao hipertireoidismo. Valores diminuídos de T3 podem ocorrer no hipotireoidismo, doenças graves em geral, pós-operatório, jejum prolongado e durante o uso de corticosteroides. Algumas drogas podem interferir nos valores de TSH:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Diminuem o TSH: 5-hidroxitriptofano, ácido acetilsalicílico, ácido fusárico, apomorfina, bromocriptina, carbamazepina, cipro-heptadina, clofibrato, dopamina, dobutamina, fenclofenaco, fentolamina, GH, glicocorticoides, L-dopa, lisurida, metergolina, metisergida, peribidil, pimizide, ranitidina, somatostatina, tioridazina, TRIAC, verapamil. ■ Aumentam o TSH: ácido iopanoico, antissépticos, benzerazida, biperideno, cimetidina, clomifeno, clorpromazina, domperidona, espironolactona, estrogênios, iodeto de potássio, fenilefrina, fenitoína, flunarizina, furosemida, haloperidol, lítio, melatonina, metoclopramida, rifampicina, sulpirida, teofilina. A amiodarona geralmente aumenta o TSH, mas, com menos frequência, também pode diminuí-lo.

Anexo 1. Valores de referência de IGF-1

Idade	Sexo	Mediana	2,50%	97,5%
1 a 7 dias	M/F	13	10	32
8 a 15 dias	M/F	25	11	41
16 dias a 6 meses	M/F	155	48	313
6 a 12 meses	M/F	140	57	344
1 a 2 anos	M/F	134	55	327
2 a 3 anos	M/F	125	51	303
3 a 4 anos	M/F	119	49	289
4 a 5 anos	M/F	118	49	283
5 a 6 anos	M/F	119	50	286
6 a 7 anos	M/F	124	52	297
7 a 8 anos	M	125	52	300
	F	140	62	316
8 a 9 anos	M	139	58	329
	F	155	70	344
9 a 10 anos	M	159	67	373
	F	178	81	389
10 a 11 anos	M	188	80	438
	F	210	97	453
11 a 12 anos	M	233	101	538
	F	259	122	551
12 a 13 anos	M	301	131	690
	F	324	155	680
13 a 14 anos	M	388	172	872
	F	391	190	805
14 a 15 anos	M	470	215	1026
	F	446	222	896
15 a 16 anos	M	500	236	1060
	F	467	238	917
16 a 17 anos	M	468	227	964
	F	438	228	839
17 a 18 anos	M	389	199	795
	F	363	194	680

continua

Anexo 1. Valores de referência de IGF-1 (continuação)

Idade	Sexo	Mediana	2,50%	97,5%
18 a 19 anos	M	330	170	640
	F	269	162	541
19 a 20 anos	M	178	147	527
	F	247	138	442
20 a 21 anos	M	246	132	457
	F	217	122	384
21 a 25 anos	M/F	199	116	341
26 a 30 anos	M/F	194	117	321
31 a 35 anos	M/F	183	113	297
36 a 40 anos	M/F	171	106	277
41 a 45 anos	M/F	160	98	261
46 a 50 anos	M/F	149	91	246
51 a 55 anos	M/F	140	84	233
56 a 60 anos	M/F	131	78	220
61 a 65 anos	M/F	123	72	207
66 a 70 anos	M/F	115	67	195
71 a 75 anos	M/F	107	62	184
76 a 80 anos	M/F	99	57	172
81 a 85 anos	M/F	92	53	162
Tunner	Sexo	Mediana	2,50%	97,5%
Estadio 1	M	152	63	279
	F	159	49	342
Estadio 2	M	190	75	420
	F	269	115	428
Estadio 3	M	406	94	765
	F	412	145	760
Estadio 4	M	577	192	861
	F	504	244	787
Estadio 5	M	422	171	814
	F	408	143	859

Anexo 2. Valores de referência de IGFBP-3

Idade	Mediana	2,5% (mg/L)	97,5%
1 a 7 dias	0,5	0,5	0,9
8 a 15 dias	0,9	0,5	1,4
16 dias a 6 meses	1,5	0,6	2,9
6 a 12 meses	1,5	0,7	3,5
1 a 2 anos	1,6	0,7	3,6
2 a 3 anos	1,8	0,8	3,9
3 a 4 anos	2,0	0,9	4,3
4 a 5 anos	2,2	1,0	4,7
5 a 6 anos	2,4	1,1	5,2
6 a 7 anos	2,7	1,3	5,6
7 a 8 anos	2,7	1,3	5,6
8 a 9 anos	3,1	1,5	6,3
9 a 10 anos	3,5	1,8	7,0
10 a 11 anos	3,9	2,0	7,7
11 a 12 anos	4,3	2,3	8,2
12 a 13 anos	4,8	2,6	8,9
13 a 14 anos	5,3	2,9	9,7
14 a 15 anos	5,8	3,2	10,3
15 a 16 anos	5,9	3,4	10,2
16 a 17 anos	5,7	3,3	9,6
17 a 18 anos	5,2	3,1	8,7
18 a 19 anos	4,8	2,9	7,8
19 a 20 anos	4,6	2,9	7,3
20 a 21 anos	4,6	2,9	7,3
21 a 25 anos	5,3	3,5	7,9

continua

Anexo 2. Valores de referência de IGFBP-3 (continuação)

Idade	Mediana	2,5% (mg/L)	97,5%
26 a 30 anos	5,1	3,5	7,4
31 a 35 anos	4,9	3,4	6,6
36 a 40 anos	4,7	3,4	6,6
41 a 45 anos	4,7	3,3	6,6
46 a 50 anos	4,8	3,4	6,7
51 a 55 anos	4,9	3,4	6,9
56 a 60 anos	4,8	3,4	6,8
61 a 65 anos	4,5	3,2	6,4
66 a 70 anos	4,2	2,9	6,0
71 a 75 anos	3,8	2,6	5,5
76 a 80 anos	3,4	2,3	4,9
81 a 85 anos	2,9	2,0	4,2
Tanner	Mediana	2,5% (mg/L)	97,5%
Estadio 1	3,6	1,2	6,4
Estadio 2	4,5	2,8	6,9
Estadio 3	5,3	3,9	9,4
Estadio 4	5,9	3,3	8,1
Estadio 5	5,6	2,7	9,1

Referências bibliográficas

1. Lando VS, Kohek MB, Lima-Valassi HP, Mendonça BB. O laboratório de endocrinologia. In: Calliari LEP, Longui CA, Kochi C, Monte O (org.). Endocrinologia para o pediatra. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.
2. Birtis CA, Ashwood ER. Tietz fundamentals of clinical chemistry. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2007.
3. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Williams – Tratado de endocrinologia. São Paulo: Saunders Elsevier, 2010.
4. Makin HLJ, Gower DB. Steroid analysis. 2ª ed. New York: Springer, 2010.

Natalya Zaidan Maluf

Tabela. Imunologia

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para HIV/soro	Não há necessidade	Para o teste de triagem: imunoen- saio enzimático, imunoensaio quimioluminescente, imunoensaio eletroquimiolumi- nescente, imunoensaio fluorescente	Não reagente	Teste de triagem utilizado para detecção de anticorpos IgG e IgM contra o vírus do HIV.
Sorologia para HIV/soro	Não há necessidade	Para o teste confirmatório: Western Blot, Imunoblot	Não reagente	Teste confirmatório utilizado para detecção de anticorpos específicos contra o vírus do HIV. Obs.: pela Portaria n. 29 do MS, o teste confirmatório para detecção do vírus do HIV também pode ser realizado pelo teste molecular. Vide PCR para HIV na seção dos exames de biologia molecular.
Sorologia para brucelose/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Aglutinação de partículas	Não reagente	Teste sorológico para o diagnóstico da brucelose, uma doença infecciosa rara no Brasil, causada por uma bactéria cocobacilo Gram-negativo intracelular; a transmissão está relacionada ao consumo de leite e derivados contaminados.
Sorologia para caxumba IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI	Não reagente	A caxumba ou parotidite epidêmica é causada pelo paramixovírus e apresenta-se comumente como uma afecção viral aguda acometendo glândulas parótidas. Como complicações da infecção, observa-se meningite, encefalite, orquite ou epididimite. De modo geral, a presença de anticorpos IgG contra o vírus da caxumba indica apenas contato prévio com o patógeno, permanecendo por longos períodos após a infecção. A presença do anticorpo IgM pode ser útil na demonstração de doença aguda e/ou recente, pois os títulos de IgM específica podem permanecer por até 5 meses ou mais após a doença clínica em cerca de 50% dos casos.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para <i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i> IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI	Não reagente	A família <i>Chlamydia trachomatis</i> é composta de 15 sorotipos, dos quais 8 causam infecções genitourinárias. As manifestações clínicas associadas com a <i>Chlamydia</i> incluem pneumonia em crianças, infecção ocular em recém-nascidos, linfogranuloma venéreo, doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, uretrite, epididimite, infertilidade e artrite reativa. Anticorpos contra <i>C. trachomatis</i> podem ser pesquisados com boa sensibilidade por métodos de IFI, embora nem sempre permitam a distinção entre infecção por <i>C. trachomatis</i> e <i>C. pneumoniae</i> . Anticorpos de classe IgG tendem a permanecer positivos por períodos maiores após a infecção, ao passo que anticorpos IgM desaparecem muito rapidamente, limitando seu uso clínico ao diagnóstico de infecções recentes. A utilidade clínica da detecção de anticorpos IgA específicos para <i>Chlamydia</i> ainda não está estabelecida.
Sorologia para citomega- lovírus (CMV) IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI	Não reagente	A infecção por CMV tem significado clínico principalmente em gestantes, recém-nascidos, pacientes imunossuprimidos e indivíduos com Aids. Em indivíduos normais (imunocompetentes), é difícil associar a infecção por CMV com alguma síndrome clínica específica, já que a prevalência da infecção pelo vírus na população adulta ultrapassa 70% e as manifestações da doença são muito diversas. A maioria dos pacientes com Aids (95%) possui anticorpos contra o CMV e as manifestações da infecção pelo vírus no sistema nervoso central e periférico são comuns, em geral resultando em encefalite. A detecção de anticorpos de classe IgG indica apenas contato prévio com o patógeno e aumentos significativos nos títulos de anticorpos IgG sugerem infecção recente ou reativação de uma infecção latente. Anticorpos IgM específicos para o CMV podem ser detectados tanto na infecção primária (93 a 100%) quanto nas reativações (cerca de 40%), entretanto, a resposta IgM pode estar significativamente reduzida ou mesmo ausente em indivíduos imunocomprometidos com infecção ativa.
Sorologia para doença de Chagas/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI Eletróluminescência Western Blot	Não reagente	O exame é útil no diagnóstico da infecção pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> , agente etiológico da doença de Chagas. Os dados sorológicos devem ser sempre correlacionados com informações clínicas. Os testes detectam anticorpos de classe IgG, marcadores de contato com o agente infeccioso, tendendo a permanecer positivos por toda a vida, independentemente do estágio clínico da doença. De modo geral, o método de Elisa tem maior sensibilidade, porém maior número de reações falso-positivas. A IFI é mais específica, mas pouco sensível, com número maior de resultados falsos-negativos. O Consenso Brasileiro de Doença de Chagas sugere que para o diagnóstico na fase crônica, na qual é essencialmente sorológico, deve ser realizado utilizando-se um teste de elevada sensibilidade em conjunto com outro de alta especificidade. Para os casos de doença aguda, recomenda-se que em alguns laboratórios de referência regional (Lacen) sejam implantadas metodologias de maior complexidade, a partir de testes de IFI-IgM (IFI com pesquisa de IgM), Western Blot e eventualmente Elisa. Resultados discordantes entre os métodos devem sempre ser interpretados à luz da história clínica.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para vírus Epstein Barr (EBV) IgG e IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI Eletroquímio- luminescência	Não reagente	A resposta sorológica ao EBV inclui anticorpos contra o <i>early antigen</i> (anti-EA, em geral, anticorpos de pouca sobrevida), anticorpos contra o antígeno do capsídeo viral de classes IgG e IgM (anti-VCA IgG e IgM) e anticorpos contra o antígeno nuclear (anti-EBNA). Deste repertório, os anticorpos anti-VCA são os mais úteis clinicamente. Altos títulos de anti-VCA são uma boa evidência de infecção por EBV. Positividade para o IgG pode ser decorrente de infecção passada, de modo que os títulos de IgM devem ser medidos para o estabelecimento da infecção aguda. Anticorpos anti-EBNA, por sua vez, desenvolvem-se de 4 a 6 semanas após a infecção, de modo que a sua positividade indica infecção passada e auxilia na investigação diagnóstica de linfomas ou anemia aplásica causados pelo vírus.
Sorologia para hepatite A IgG e IgM/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente	Na metodologia de eletroquimolumines- cência: Anticorpo IgG Não reagente: < 20 UI/L Reagente: ≥ 20 UI/L Anticorpo IgM: Não reagente Obs.: índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – vide informação nos valores de referência no laudo	O vírus da hepatite A (VHA, HAV) causa uma forma epidêmica e esporádica de hepatite transmitida por via fecal-oral. A hepatite A tem um período de incubação de cerca de 4 semanas, costuma ter boa evolução e nunca se torna crônica. Anticorpos IgM específicos contra o HAV encontram-se quase sempre presentes no soro na época do aparecimento dos sintomas da doença e geralmente desaparecem após 3 a 4 semanas. Entretanto, em cerca de 25% dos casos, podem permanecer por mais de 6 meses. Em algumas situações, os sintomas da doença podem preceder a detecção de IgM anti-HAV em alguns dias. Anticorpos anti-HAV de classe IgG persistem por longos períodos após a infecção e geralmente determinam imunidade ao vírus.
Hepatite B – sorologia para anti-HBc total, antígeno HBs (AgHBs), anti-HBs, antígeno HBe (AgHBe), anti-HBe, anti-HBc/ IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente	Na metodologia de eletroquimolumines- cência: Anti-HBs – Reagente: ≥ 10 UI/L Demais marcadores: Não reagente Obs.: índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – vide informação nos valores de referência no laudo	Em uma infecção aguda, o AgHBs é o primeiro marcador a aparecer. É detectável de 4 a 8 semanas após a exposição ao vírus, persistindo positivo por cerca de 8 a 16 semanas. Nos casos que evoluem para cura, o AgHBs desaparece até o 6º mês da doença. O anti-HBs surge cerca de 2 semanas após o desaparecimento do AgHBs, permanecendo positivo por toda a vida. Relaciona-se com a imunidade à doença. Títulos de anticorpos anti-HBs maiores que 10 mUI/mL indicam proteção contra a infecção; como é o único marcador que torna-se positivo após a vacinação, pode ser utilizado para comprovar a eficácia da vacina. Um dos primeiros sinais de resposta imune à infecção aguda por HBV é a detecção do anti-HBc total no soro, pouco tempo após o aparecimento do AgHBs e do AgHBe, mas antes do aparecimento do anti-HBs e do anti-HBe. De início, é um anticorpo da classe IgM que, gradativamente, vai sendo substituído por IgG. O anti-HBc IgM positivo indica infecção aguda pelo vírus da hepatite B. A positividade do anti-HBe indica que a replicação viral é pequena ou ausente. O AgHBe se positiva na fase aguda da infecção pelo vírus da hepatite B, 1 semana após a positividade do AgHBs, tornando-se negativo 1 semana antes da negatificação do AgHBs. Indica replicação viral e é um marcador de infectividade quando positivo.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para hepatite C/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente	Na metodologia de eletroquimolumines- cência: Não reagente Obs.: Índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – <i>vide</i> informação nos valores de referência no laudo	O vírus da hepatite C é causador de grave doença hepática em seres humanos, que evolui para doença crônica de 70 a 90% dos casos. Em geral, este marcador sorológico aparece na circulação de 1 a 6 meses após o surgimento dos sinais e sintomas da doença ou elevação das transaminases. A presença do anti-HCV não constitui um diagnóstico de infecção por vírus da hepatite C, mas pode ser indicativo de infecção presente ou passada pelo vírus. Um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de exposição ao vírus C. Os níveis de anticorpos anti-HCV podem ser indetectáveis numa infecção recente ou em amostras de doentes imunocomprometidos.
Sorologia para herpes simples 1 e 2, IgG e IgM/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente	Não reagente Obs.: Índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – <i>vide</i> informação nos valores de referência no laudo	O HSV tipo 1 é o agente etiológico mais comum da maioria das infecções orofaciais por herpes e da encefalite por HSV. O HSV tipo 2 é o agente etiológico mais comum do herpes genital inicial e recorrente e das infecções neonatais por HSV. Cerca de 80% das infecções por HSV, entretanto, podem ser assintomáticas. Reativação de infecção por HSV latente é uma complicação frequente da imunossupressão decorrente de câncer, de Aids e em transplantados. A sorologia para anticorpos de classe IgG indica apenas contato com o vírus e deve ser interpretada à luz de outras informações clínicas. O teste sorológico encontra sua maior utilidade clínica na avaliação de pacientes imunossuprimidos sob suspeita de infecção disseminada ou do sistema nervoso central por herpes simples e na identificação de receptores de transplantes de órgãos soropositivos. Um aumento de mais de 4 vezes nos títulos de IgG ou um aumento de IgM geralmente indicam infecção recente. Aproximadamente 90% da população adulta mundial tem anticorpos IgG contra o vírus, deste modo, a sorologia para herpes não é recomendada para casos clínicos rotineiros em indivíduos imunocompetentes.
Sorologia para HTLV I e II/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático IFI Quimilumi- nescência Western Blot Imunoblot	Não reagente	O HTLV-I é um retrovírus associado a doença em seres humanos. Os testes sorológicos são utilizados para o rastreamento da infecção pelos vírus HTLV-1 e 2. A confirmação da positividade nos imunoensaios pode ser feita pelo teste de Western Blot específico para o HTLV, o qual também discrimina o tipo de vírus causador da infecção (HTLV-1 ou HTLV-2). A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) e a paraparesia espástica tropical associada ao HTLV-I (HAM/TSP) são etiológicamente relacionadas à infecção pelo HTLV-I.
Dosagem de imunoglo- bulina E total/soro	Não há necessidade	Nefelometria Imunoturbidimetria	Recém-nascidos: < 1,5 Crianças no 1º ano de vida: < 15 Crianças (1-5 anos): < 60 Crianças (6-9 anos): < 90 Crianças (10-15 anos): < 100 Adultos: < 200	Em doenças alérgicas, os níveis séricos de IgE geralmente estão relacionados com a intensidade da exposição ao alérgeno e com a gravidade dos sintomas alérgicos. Na asma brônquica, as concentrações encontradas são até 7 vezes maiores que o valor de referência. Aumentos de magnitude semelhante são encontrados em quadros de dermatite atópica. Em doenças parasitárias, particularmente aquelas provocadas por parasitas multicelulares, os níveis de IgE também estão elevados. Em alguns casos de mieloma por IgE, encontram-se concentrações extremamente elevadas. Níveis muito diminuídos de IgE ocorrem em quase todas as formas de hipogamaglobulinemia, às vezes abaixo do limite de detecção.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Proteína C-reativa/soro	Não há necessidade	Nefelometria Imunoturbidimetria	< 5 mg/L	A PCR pertence ao grupo de proteínas de fase aguda, cujas concentrações de soro ou plasma aumentam no decurso de uma resposta geral, não específica, aos processos inflamatórios infecciosos e não infecciosos. A PCR é formada pelo fígado e, normalmente, está presente nos soros e plasmas normais sob a forma de oligoproteína. Vários quadros clínicos resultantes de lesões de tecidos, infecções ou inflamações podem originar valores elevados de PCR, entre 20 e 500 mg/L, num período de 4 a 8 horas após um incidente agudo. Uma vez que valores elevados de PCR estão sempre associados a alterações patológicas, a determinação da PCR possui um elevado valor informativo para diagnóstico, terapia e monitoração da evolução de processos inflamatórios e das doenças a eles associadas. Valores elevados de PCR não são específicos e, por conseguinte, não deverão ser interpretados sem a história clínica completa do paciente.
Sorologia para rubéola IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente IFI	Não reagente	O vírus da rubéola provoca uma doença exantemática discreta, frequente em crianças. No adulto, em especial no indivíduo do sexo masculino, os sintomas podem ser mais graves. A infecção pelo vírus da rubéola na mulher grávida pode provocar anomalias congénitas graves no feto, principalmente se a infecção ocorrer durante o 1º trimestre da gravidez. Anticorpos IgM específicos para rubéola podem ser detectados em 100% dos pacientes entre 11 e 25 dias após o início do exantema, em 60 a 80% dos indivíduos entre 15 e 25 dias após a vacinação e em 90 a 97% das crianças com rubéola congénita entre 2 semanas e 3 meses após o nascimento. Anticorpos IgM rubéola-específicos geralmente persistem por 20 a 30 dias após a infecção aguda ou a vacinação. A detecção de anticorpos IgM rubéola-específicos é a melhor maneira de avaliar a presença de anticorpos durante os primeiros 6 meses de vida em recém-nascidos e em crianças com rubéola congénita ou evidência de infecção pré-natal. Anticorpos maternos adquiridos passivamente em geral são perdidos (clareados) até os 7 meses de idade. A detecção de anticorpos IgM no sangue fetal geralmente não é possível no 1º trimestre de gestação (quando há maior risco de malformação fetal), já que o feto não desenvolve anticorpos IgM antes de 18 a 20 semanas de gestação.
Sorologia para <i>Salmonella</i> / soro	Não há necessidade	Hemaglutinação Imunoensaio enzimático	Não reagente	Infecção por <i>Salmonella</i> é uma causa comum de doença diarreica. A infecção pode envolver o sistema hepatobiliar e causar outras infecções intra-abdominais, artrite, osteomielite e infecções dos tecidos moles. A <i>Salmonella</i> possui os antígenos "H" ("Hauch") ou antígenos flagelares, e os antígenos "O" ("ohne Hauch") ou antígenos somáticos da parede celular. Tais antígenos exibem grande diversidade, o que torna os testes de aglutinação pouco sensíveis e pouco específicos, limitando seu uso clínico. Os ensaios de aglutinação devem ser realizados em série, ao longo do tempo, para permitirem interpretação clínica útil. A prática de realizar-se apenas um teste sem acompanhamento clínico é condenável, e a cultura das fezes permanece como a técnica diagnóstica definitiva para doenças diarreicas bacterianas, suplementada pela hemocultura.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para sarampo/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência IFI	Não reagente Obs.: índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – vide informação nos valores de referência no laudo	O sarampo é uma doença viral exantemática aguda da infância, geralmente de natureza autolimitada. A doença envolve comumente o trato respiratório e os tecidos linforreticulares, incluindo erupção maculopapular, linfadenopatia, tosse e febre. A presença de anticorpos IgG dirigidos contra o vírus do sarampo indica contato com este agente e permanece por longos períodos após a doença aguda, conferindo imunidade. A detecção de anticorpos IgM sarampo-específicos indica infecção recente (doença aguda).
Sorologia para sífilis/ soro	Não há necessidade	Hemaglutinação Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência IFI Western Blot	Não reagente Obs.: índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – vide informação nos valores de referência no laudo	O imunoensaio treponêmico é um teste específico para detecção de anticorpos anti- <i>T. pallidum</i> e tende a permanecer positivo por toda a vida após o contato com o agente. De acordo com a Portaria Ministerial n. 3.242 de 2011, nos casos positivos para os testes treponêmicos, realiza-se o teste VDRL ou RPR. Se positivo, liberam-se os dois resultados; se negativo, repete-se o teste treponêmico em outra metodologia.
VDRL/soro	Não há necessidade	Floculação	Não reagente	Um teste de VDRL positivo geralmente indica infecção recente pelo <i>T. pallidum</i> e atividade de doença. Entretanto, o VDRL é um teste inespecífico e pode apresentar resultados falsos-positivos em pacientes com outras infecções crônicas e doenças autoimunes sistêmicas. O VDRL pode ser utilizado para acompanhamento da resposta ao tratamento.
Sorologia para toxoplasmose IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Quimilumi- nescência Eletroquímio- luminescência Imunoensaio fluorescente IFI	Não reagente Obs.: índice de positividade pode ser diferente para cada metodologia – vide informação nos valores de referência no laudo	O <i>Toxoplasma gondii</i> é um protozoário parasita intracelular que afeta seres humanos e animais. O patógeno tem ampla distribuição geográfica e infecções humanas são muito comuns. A maioria das infecções humanas tem um curso assintomático, mas pode ocorrer doença disseminada, particularmente em hospedeiros imunocomprometidos. A infecção é mais comumente adquirida pela ingestão de oocistos e carne mal cozida, mas a ingestão de comida ou bebida que tiveram contato com fezes de gatos contaminados também é uma importante via de infecção humana. A infecção por toxoplasma é especialmente importante em duas situações clínicas: infecção congênita e infecção oportunista do sistema nervoso central em pacientes imunocomprometidos e com Aids. O diagnóstico sorológico pode ser feito com segurança por meio da demonstração de anticorpos de classe IgG (marcador de contato com o agente) e IgM (marcador de infecção recente) por imunoensaios. Anticorpos IgG em geral aparecem dentro de 1 a 2 semanas após a infecção e costumam persistir por toda a vida. Toxoplasmose congênita pode ser diagnosticada ainda <i>in utero</i> por meio da detecção de IgM antitoxoplasma no sangue fetal. A detecção de IgG em neonatos ou sangue fetal indica meramente a passagem de anticorpos da mãe para o feto por via transplacentária.
Sorologia para vírus sincicial respiratório (VSR) IgG e IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Hemaglutinação IFI Imunocroma- tográfico	Não reagente	O VSR é o causador de cerca de 70% dos casos de bronquiolite, a causa isolada mais comum de hospitalização de crianças. A infecção por VSR pode tornar-se um problema clínico ainda mais sério em indivíduos imunocomprometidos, particularmente em transplantados de órgãos. A detecção de anticorpos de classe IgG, IgM e IgA contra o VSR tem sensibilidade e especificidade de 87 e 79%, respectivamente; entretanto, recém-nascidos podem ter anticorpos da mãe e isto pode dificultar a interpretação de testes sorológicos. O diagnóstico de infecções por VSR é melhor quando acompanhado da detecção do antígeno por métodos específicos na secreção nasofaríngea.

continua

Tabela. Imunologia (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Sorologia para vírus varicela- zoster (VZV) IgG/IgM/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático Hemaglutinação IFI	Não reagente	A varicela em sua forma primária é uma doença exantematosa altamente contagiosa, mas em geral, autolimitada, que acomete tipicamente crianças. Às vezes, pode tornar-se uma doença grave em fetos, neonatos ou indivíduos imunocomprometidos. A forma secundária (reativada) da doença é conhecida como herpes zoster e geralmente ocorre em adultos mais velhos, com imunidade comprometida. Anticorpos IgG podem ser detectados 9 dias após o rash cutâneo da varicela, e 10 dias após a lesão cutânea do herpes zoster aparecer. A resposta IgM à varicela é detectada após 6 ou 7 dias do início da doença clínica, e tem o seu pico cerca de 14 dias após. Resposta IgM ao zoster é detectável de 8 a 10 dias após o início dos sintomas clínicos e tem o seu pico por volta de 18 a 19 dias. Anticorpos de classe IgG tendem a permanecer por longos períodos após a infecção. Eventualmente, podem ocorrer reações cruzadas em indivíduos infectados por vírus herpes simples.
Galactoma- nana/soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático	Não reagente	Este exame é útil no diagnóstico da aspergilose invasiva em indivíduos imunocomprometidos.
Sorologia para dengue/ soro	Não há necessidade	Imunoensaio enzimático	Não reagente	A dengue é uma doença viral aguda, acompanhada de forte cefaleia retro-orbitária, mialgia, manifestações cutâneas, febre alta e mal-estar. Anticorpos da classe IgG e IgM são detectáveis de 7 a 10 dias após o início dos sintomas. Existem 4 sorotipos de vírus que podem causar infecções isoladas, mesmo o paciente já tendo tido dengue previamente. Quando o indivíduo é infectado por um sorotipo de vírus diferente do sorotipo da primeira infecção, existe a possibilidade de a infecção evoluir para um quadro mais grave ou mesmo para a dengue hemorrágica.

CMV = citomegalovírus; IFI = imunofluorescência indireta.

Referências bibliográficas

1. Rose NR, Hamilton RG, Detrick B. Manual Of clinical laboratory immunology. 6.ed. Washington: ASM Press, 2002.
2. Turgeon ML. Immunology & serology in laboratory medicine. 3.ed. St. Louis: Mosby, 2003.

Hélio Rodrigues Gomes

Tabela. Liquor

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Caracteres físicos - aspecto e cor	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril	Observação visual	RN: límpido e xantocrômico Crianças e adultos: límpido e incolor	O LCR normal é límpido e incolor. O aspecto turvo decorre da presença patológica de elementos figurados (células, bactérias, fungos) e o aspecto hemorrágico, da presença de hemácias. A xantocromia pode estar relacionada à presença de bilirrubina (reflexo de hiperbilirrubinemia ou hemólise no sistema LCR) ou à hiperproteinoorraquia excessiva. As cores eritrocômica e acastanhada decorrem da presença de hemoglobina em excesso no LCR (hemorragia prévia).
Citologia global	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica comum em câmara de Fuchs-Rosenthal	Até 15 dias de vida: até 25 cels/mm ³ Adultos: até 4 cels/mm ³ e ausência de hemácias	O aumento de células no LCR está relacionado aos processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos que acometem o SN. A presença de hemácias revela hemorragia subaracnoidea ou acidente de punção.
Citologia específica	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica comum e coloração por Leishmann, após citocentrifugação	Presença de linfócitos, monócitos e alguns macrófagos (hemáticos nos RN)	Em linhas gerais, a pleiocitose à custa de linfócitos e monócitos indica processo inflamatório ou asséptico, enquanto quantidades moderadas ou o predomínio de PMN está relacionado aos processos exsudativos. A presença de eosinófilos ou basófilos indica a reação imunoalérgica, sobretudo quando há infecções parasitárias. A presença de macrófagos hemáticos, pigmentados ou mistos, indica hemorragia subaracnoide.
Citologia oncótica	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica comum e coloração por Leishman, após citocentrifugação.	Ausência de células neoplásicas	A presença de células neoplásicas no LCR permite o diagnóstico de carcinomatose meníngea.

continua

Tabela. Liquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunofenotipagem	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril.	Citometria de fluxo	NA	A imunofenotipagem identifica e avalia antígenos celulares por meio da utilização de anticorpos monoclonais, permitindo o diagnóstico de doenças onco-hematológicas e o diagnóstico diferencial destas com processos inflamatórios ou reacionais. A realização da imunofenotipagem no LCR está indicada em amostras com mais de 8 cels/mm ³ .
Proteínas totais	Idem ao campo anterior	Colorimétrico automatizado	LCR ventricular: até 25 mg/dL LCR cisternal: até 30 mg/dL LCR lombar: até 40 mg/dL	O aumento nos teores de proteínas no LCR está relacionado principalmente à quebra da BHE. Ocorre também quando há aumento da síntese intratecal de anticorpos e nos bloqueios à circulação líquórica no espaço subaracnoideo.
Glicose	Idem ao campo anterior	Colorimétrico automatizado	Até 2/3 da glicemia	A hipoglicorraquia ocorre quando há consumo celular importante, como nos processos infecciosos mediados por PMN ou nos processos neoplásicos. O aumento dos teores de glicose no LCR está relacionado à hiperglicemia.
Lactato	Idem ao campo anterior	Colorimétrico automatizado	Até 22 mg/dL	O aumento dos níveis de lactato ocorre nos processos infecciosos bacterianos, na carcinomatose meníngea e nas mitocondriopatias.
Adenosina deaminase (ADA)	Idem ao campo anterior	Automatizado por desaminação enzimática	Até 9 UI/L	Aumento na atividade da ADA no LCR está relacionado, de forma inespecífica, aos processos linfoproliferativos e à tuberculose. A especificidade para o diagnóstico da tuberculose é tanto maior, quanto maior for a atividade da ADA.
Eletroforese de proteínas	Idem ao campo anterior	Corrida em Cellogel com posterior eluição	Pré-albumina: < 8% albumina: 45-64% alfa-1: 3-7% alfa-2: 5-11% beta (1 e 2): 13-25% gama: 7-14%	Nos processos inflamatórios agudos, observa-se quebra da BHE com aumento das frações albumina, alfa-1 e alfa-2; nos processos inflamatórios crônicos, observa-se aumento da fração gama. Por meio dessa fração, podem-se observar perfis monoclonais e policlonais de produção de anticorpos.

continua

Tabela. Líquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de bandas oligoclonais	Idem ao campo anterior	Isoeletrofocalização	Ausência de bandas oligoclonais	A presença de bandas oligoclonais no LCR é fundamental no diagnóstico da esclerose múltipla e outras doenças inflamatórias do SN. É imprescindível a realização concomitante do exame no soro. O comprometimento do SN só pode ser diagnosticado se as bandas estiverem presentes exclusivamente no LCR ou então no LCR e no soro, desde que não haja quebra da BHE.
Estudo da BHE	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antissepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril.	Determinação dos teores de albumina e imunoglobulina no soro e no LCR concomitantemente por meio de nefelometria com a demonstração do índice de Ig (QIg = IgG LCR/IgG soro), do quociente de albumina (Qalb = albumina LCR/albumina soro) e da relação entre esses quocientes	<p>Qalb $< 7 \times 10^3$ QIg $< 0,8$</p> <p>Os valores obtidos são colocados em um nomograma logarítmico (de Reiber e Felgenhauer), sendo QIg no eixo da abscissa (x) e o Qalb no eixo da ordenada (y). Quatro resultados diferentes podem ser obtidos de acordo com a localização do ponto de intersecção:</p> <p>Sem imunoprodução intratecal e sem lesão da BHE (normal). Há imunoprodução intratecal com lesão da BHE. Há imunoprodução intratecal sem lesão da BHE. Não há imunoprodução intratecal, mas há lesão da BHE. Ausência de significado clínico.</p>	<p>A análise da permeabilidade da BHE é importante no diagnóstico das patologias inflamatórias e infecciosas do SN. A simples presença de anticorpos ou de marcadores inflamatórios no LCR não indica que haja produção intratecal desses elementos. É necessário certificar-se de que não houve passagem pela BHE e esses elementos foram sintetizados no SN.</p> <p>Uma vez que a albumina é produzida unicamente no fígado, a sua concentração no LCR exprime bem o estado da BHE e, por essa razão, o quociente de albumina é utilizado como parâmetro para essa avaliação.</p>
Exame bacterioscópico direto	Idem ao campo anterior	Coloração pelo Gram – microscopia óptica comum	Ausência de bactérias	A presença de bactérias no sedimento líquórico indica processo infeccioso bacteriano ou contaminação da amostra. Os demais elementos que compõem o exame do LCR são fundamentais para o diagnóstico. A sensibilidade do exame bacterioscópico direto no LCR é em torno de 40 a 70%.
Látex para bactérias (detecção de antígeno bacteriano)	Idem ao campo anterior	Reação de aglutinação em partículas de látex com anticorpos antimeningococos dos grupos A, B, C, Y, W135, pneumococos, hemófilos e estreptococos do grupo B	Negativo	Exame rápido com sensibilidade que varia de 33 a 100%, dependendo do agente etiológico e do reativo empregado e com alta especificidade (acima de 96%).

continua

Tabela. Liquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Cultura para bactérias	Idem ao campo anterior	Semeadura e crescimento em ágar chocolate	Negativo	Em virtude da baixa quantidade de patógenos no LCR, a sensibilidade do crescimento de bactérias em meio de cultura é de 70 a 85%.
Exame micobacterioscópico direto	Idem ao campo anterior	Coloração pelo Ziehl-Neelsen	Ausência de micobactérias	A sensibilidade deste exame no LCR é baixa, da ordem de 30 a 40% e depende do volume analisado e do número de punções realizadas.
Cultura para micobactérias	Idem ao campo anterior	Semeadura e crescimento em meio de Lowenstein (sólido) e Bactec (líquido).	Negativo	Considerado o exame padrão-ouro no diagnóstico da meningoencefalite tuberculosa, apresenta sensibilidade de 50 a 70%, dependendo do volume colhido e do número de punções realizadas.
Exame micológico direto	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril.	Microscopia óptica comum	Ausência de leveduras	A análise microscópica do LCR pode mostrar a presença de <i>Cryptococcus</i> sp ou <i>Candida</i> sp, evidenciando infecção do SN por esses agentes ou contaminação da amostra, no caso da <i>Candida</i> .
Exame micológico - tinta da China	Idem ao campo anterior	Microscopia óptica comum de amostra de LCR corado com tinta Nankin	Ausência de leveduras	A presença de leveduras com cápsula glicoproteica indica infecção pelo <i>Cryptococcus neoformans</i> .
Pesquisa de antígeno solúvel do <i>Cryptococcus neoformans</i>	Idem ao campo anterior	Reação de aglutinação em partículas de látex	Até 1/1	Teste de alta sensibilidade e especificidade para detectar a presença de antígeno de <i>Cryptococcus</i> no LCR. É importante para o diagnóstico e para o controle de tratamento da neurocriptococose.
Cultura para fungos	Idem ao campo anterior	Semeadura e crescimento em ágar Sabouraud	Negativo	Sensibilidade para criptococose e candidíase: 80-100%. Sensibilidade para fungos em geral: 25-73% (exceto criptococo) em até 30 dias.
VDRL	Idem ao campo anterior	Reação de floculação não treponêmica para a detecção de anticorpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	Não reagente	Em virtude da baixa sensibilidade, a reação positiva indica o comprometimento do SN pela sífilis, enquanto que a negativa não afasta.
imunologia para sífilis	Idem ao campo anterior	Aglutinação para sífilis por partícula de gelatina	Não reagente: < 1:8 Reagente: ≥ 1:8	É imprescindível a realização concomitante do exame no soro.

continua

Tabela. Líquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Imunologia para esquistossomose	Idem ao campo anterior	Elisa (IgG)	Não reagente	A reação positiva indica a presença de anticorpos anti- <i>Schistosoma mansoni</i> no LCR. Para maior precisão diagnóstica, a BHE precisa ser estudada. É imprescindível a realização concomitante do exame no soro.
Imunologia para HTLV1 e 2	Idem ao campo anterior	Elisa (IgG)	Não reagente	A reação positiva indica a presença de anticorpos anti-HTLV 1/2 no LCR. Para maior precisão diagnóstica, a BHE precisa ser estudada. É imprescindível a realização concomitante do exame no soro.
Imunologia para cisticercose	Idem ao campo anterior	Elisa (IgG)	Não reagente	A reação positiva indica a presença de anticorpos anti-cisticerco no LCR. Caso a lesão cisticercótica não esteja próxima ao espaço líquido, pode-se observar resultado falso-negativo da reação. Para maior precisão diagnóstica, a BHE precisa ser estudada. É imprescindível a realização concomitante do exame no soro.
Imunologia para herpes vírus 1 e 2	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril	Elisa (IgM e IgG)	Não reagente	A reação positiva indica a presença de anticorpos anti-herpes vírus 1/2 das respectivas classes no LCR. Os anticorpos de classe IgM podem ser detectados no LCR a partir do 3º dia de infecção. Para maior precisão diagnóstica, a BHE precisa ser estudada. É imprescindível a realização concomitante do exame no soro.
PCR para <i>M. tuberculosis</i>	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de <i>M. tuberculosis</i> por PCR em tempo real	Indetectável	O PCR não substitui a baciloscopia e cultura. O resultado positivo indica a presença do agente no material examinado. O teste detecta agentes do complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanum</i> , <i>M. microti</i>). O resultado negativo não é suficiente para afastar a infecção. A sensibilidade é em torno de 70%.
PCR para CMV	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de CMV por PCR	Indetectável	Infecção neurológica frequente associada à imunodepressão, que pode causar meningoencefalites, mielites e radiculites. Apresenta sensibilidade de 79% e especificidade de 95%.

continua

Tabela. Liquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
PCR para adenovírus	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de adenovírus por PCR qualitativa	Indetectável	O exame de PCR no LCR permite o diagnóstico do processo viral, evitando que o paciente seja tratado desnecessariamente com agentes antimicrobianos. O resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção e estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método.
PCR para arbovírus	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de arbovírus por PCR	Indetectável	O exame de PCR no LCR permite o diagnóstico do processo viral, evitando que o paciente seja tratado desnecessariamente com agentes antimicrobianos. O resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção e estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método.
PCR para enterovírus	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril	Pesquisa de DNA de enterovírus por PCR qualitativa	Indetectável	Os enterovírus podem causar meningite asséptica, doença paralisante, encefalite e encefalomielite. Os enterovírus não pólio são responsáveis por 80 a 92% das meningites assépticas, que clinicamente podem ser muito semelhantes às meningites bacterianas com agente etiológico identificado, e por 8 a 10% das encefalites com quadro clínico semelhante ao da encefalite herpética, inclusive com sequelas. A sensibilidade é da ordem de 86 a 100%, e a especificidade, de 92 a 100%.
PCR para herpes vírus 1 e 2	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de herpes simples vírus 1 e 2 por PCR em tempo real	Indetectável	Os herpes vírus (HSV-1 e HSV-2) são responsáveis por 0,5 a 3% dos casos de meningite viral aguda. São quadros autolimitados, todavia, quando cursam com encefalite, e nos casos de meningite neonatal, são potencialmente fatais. O exame de PCR para herpes simples 1 e 2 mostra-se técnica específica (100%) e sensível (98%) para o diagnóstico em LCR, considerada hoje como padrão-ouro. O resultado deve ser interpretado no contexto clínico do paciente, sendo positivo dentro de 24 h do início dos sintomas de encefalite, podendo persistir por 1 semana após o início do tratamento. Resultados negativos podem não indicar ausência de infecção, e pode estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método.

continua

Tabela. Líquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
PCR para toxoplasmose	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de <i>T. gondii</i> por PCR	Indetectável	A neurotoxoplasmose é a infecção oportunista mais frequente nos indivíduos HIV positivos. O exame de PCR para <i>T. gondii</i> no LCR é um importante método auxiliar no diagnóstico, apresentando sensibilidade de quase 100% e especificidade de aproximadamente 90%.
PCR para Epstein Barr vírus (EBV)	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de EBV por PCR em tempo real	Indetectável	O EBV pode ser o agente etiológico responsável por meningites, encefalites, síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneurites, mielorradiculites e encefalomielorradiculites. Além disso, em pacientes imunocomprometidos, o EBV se relaciona ao linfoma primário do SN em aproximadamente 100% dos casos.
PCR para vírus varicela zóster (VZV)	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril	Pesquisa de DNA de VZV por PCR qualitativa	Indetectável	O VZV pode ser responsável por quadros encefalíticos e meningoencefalíticos graves, e quadros vasculares do SN. O resultado positivo indica a presença do agente na amostra pesquisada e resultados negativos podem não indicar ausência de infecção e pode estar em quantidade abaixo do limite de detecção do método.
PCR para JC vírus	Idem ao campo anterior	Pesquisa de DNA de JC vírus por PCR	Indetectável	Exame importante no diagnóstico da LEMP, causada pela reativação da infecção pelo JC vírus no SN e considerada uma infecção oportunista em pacientes HIV positivos. Dada a alta frequência da presença do JC vírus na população, a positividade da reação só deve ser considerada em pacientes que apresentem sintomas sugestivos da infecção neurológica.
Pesquisa da proteína 14.3.3	Idem ao campo anterior	Immunoblotting	Negativa	O aumento dos níveis da proteína 14.3.3 no LCR é um dos critérios diagnósticos da doença de Creutzfeldt-Jakob. Algumas situações, como a encefalite de Hashimoto e os acidentes vasculares hemorrágicos podem cursar com aumento transitório da proteína 14.3.3 no LCR.

continua

Tabela. Liquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Assinatura para doença de Alzheimer (DA)	Idem ao campo anterior	Elisa	Proteína beta-amiloide (AB 1-42) > 540 pg/mL Proteína Tau: < 450 pg/mL Proteína fosfo Tau: < 61 pg/L	A diminuição dos teores de proteína amiloide associada aos aumentos dos teores das proteínas Tau e fosfo Tau é considerada um marcador sensível e específico para a DA. Alterações isoladas dos teores dessas proteínas podem ocorrer em outras situações degenerativas do SN.
Verificação de pressões	Idem ao campo anterior	Verificação das pressões de saída (PI) do LCR por meio do manômetro de Claude (em cm/H ₂ O) com o paciente calmo e da pressão final (PF), após a retirada de 7 mL de LCR	Em decúbito lateral, a PI varia entre 5 e 20 cm/H ₂ O e a PF é cerca da metade da PI, após a retirada de 7 mL Em posição sentada, em adultos, o valor da PI pode atingir até 45 cm/H ₂ O	A verificação das pressões faz parte da propedêutica líquórica e é útil no diagnóstico de regimes hipertensivos ou hipotensivos do SN.
Pesquisa de bloqueio do canal raquimedular (prova de Stookey e variante de Kennedy e Kaplan)	Para a coleta de LCR, não é necessário qualquer preparo específico. Devem ser afastadas hipertensão intracraniana, coagulopatias e infecções no trajeto da agulha. Pacientes agitados devem ser sedados. Deve-se dar preferência à punção lombar com o paciente deitado. Trata-se de um procedimento invasivo que requer a utilização de procedimentos rigorosos de antisepsia do campo, máscara e luvas estéreis. As amostras devem ser colocadas em tubo estéril	Verificação das pressões de saída do LCR por meio do manômetro de Claude (em cm/H ₂ O) com o paciente calmo e concomitante compressão das jugulares	Prova de Stookey: com a agulha posicionada no canal raquimedular, a compressão das jugulares durante 10 segundos dobra o valor da PI Interrompida a compressão das jugulares, os valores pressóricos retornam ao registrado no início entre 10 e 20 segundos Variante de Kennedy-Kaplan: com o paciente sentado, comparam-se os resultados da prova realizada com a cabeça em retroflexão, anteflexão, intermedioposição e lateralizada para a direita e para a esquerda	Quando a compressão da jugular não modifica a pressão do LCR, tem-se um bloqueio completo do canal raquimedular. Nos bloqueios parciais, o aumento verificado é pequeno, inicia-se após curta latência, persiste após certo período cessada a compressão jugular e/ou diminui lentamente (tempo maior que 30 segundos), nem sempre retornando ao valor da PI, mantendo-se acima dele. Na suspeita de bloqueio cervical parcial, a prova manométrica deve também ser efetuada segundo a variante de Kennedy e Kaplan.
Tap teste	Idem ao campo anterior	Verificação das pressões de saída, após a retirada de 7 mL, de 20 mL e PF por meio do manômetro de Claude (em cm/H ₂ O) com o paciente calmo. Antes da coleta, é realizado um estudo da marcha e uma avaliação neuropsicológica. Posteriormente à punção lombar, as mesmas avaliações são repetidas.	O resultado é positivo quando há melhora objetiva nas medidas de marcha e/ou cognitiva	O teste tem como função principal auxiliar na confirmação diagnóstica e prognóstica da hidrocefalia de pressão normal. Quando este é positivo, reflete uma chance maior de o paciente se beneficiar do tratamento cirúrgico de colocação da válvula.

continua

Tabela. Líquor (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Quimioterapia intra teical (QTIT)	Idem ao campo anterior	Injeção intrarraquidiana de quimioterápico em doenças oncológicas e infecciosas do SN por via lombar ou por meio de câmara de Ommaya ou cateteres ventriculares ou lombares	Não se aplica	A injeção intratecal de quimioterápicos oncológicos é empregada no tratamento e na profilaxia da invasão do SN por células neoplásicas. A QTIT com agentes antimicrobianos pode ser usada quando há falha no tratamento sistêmico de algumas infecções neurológicas. Após a QTIT, o paciente deve permanecer em decúbito lateral ou ventral pelo período mínimo de 1 hora para evitar a perda de LCR juntamente com o material injetado para o espaço peridural.

BHE = barreira hematoencefálica; LCR = líquido cefalorraquidiano; RN = recém-nascido; SN = sistema nervoso; PMN = polimorfonuclear; CMV = citomegalovírus; PCR = reação da polimerase em cadeia (polymerase chain reaction); LEMP = leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Referências bibliográficas

- Deisenhammer F, Bartos A, Egga R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2006;13:913-22.
- Gupta BK, Bharat A, Debapriya B, Baruah H. Adenosine deaminase levels in CSF of tuberculous meningitis patients. *J Clin Med Res*. 2010;2:220-4.
- Jeppsson A, Zetterberg H, Blennow K, Wikkelso C. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: pathophysiology and diagnosis by CSF biomarkers. *Neurology*. 2013;80:1385-92.
- Mattsson N, Andreasson U, Persson S, Arai H, Batish SD, Bernardini S et al. The Alzheimer's Association external quality control program for cerebrospinal fluid biomarkers. *Alzheimer's & Dementia*. 2011;7:386-95.
- Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline: Diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2012;79(14):1499-506.
- Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child*. 2012;97:799-805.
- Reiber H. Proteins in cerebrospinal fluid and blood: barriers, CSF flow rate and source-related dynamics. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2003;21:79-96.
- Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, Jackson JL, Fukuhara S. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *Journal of Infection*. 2011;62:255-62.
- Tamune H, Takeya H, Suzuki W, Tagashira Y, Kuki T, Honda H et al. Cerebrospinal fluid/blood glucose ratio as an indicator for bacterial meningitis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2014;32:263-6.
- Zanusso G, Fiorini M, Ferrari M, Gaiofatto A, Cagnin A, Galassi A et al. Cerebrospinal fluid markers in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Int J Mol Sci*. 2011;12:6281-92.

Carlos Alberto Buchpiguel
Elci Isabel de Oliveira

Tabela. Marcadores tumorais

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Alfafetoproteína/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 10 ng/mL	Elevado nos hepatocarcinomas, em tumores associados ao TGI e em neoplasias de células germinativas. Pode ser um pouco elevado em patologias benignas, como hepatite crônica e cirrose, e na gravidez (permite a detecção precoce de anencefalia, espinha bífida e síndrome de Down). Útil no estadiamento pré-cirúrgico e na monitoração pós-cirúrgica em casos das patologias malignas.
Ac anti-tireoglobulina/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 40,0 U/mL	Presente, com grande frequência, em pacientes com doenças autoimunes da tireoide (Graves e tireoidite de Hashimoto). Precisa ser avaliado nas dosagens de tireoglobulina, para que se possa avaliar interferência nessas dosagens.
Antígeno cárcino embrionário (CEA)/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 5,0 ng/mL (não fumantes) Até 10,0 ng/mL (fumantes)	Marcador tumoral não específico, usado em associação com outros marcadores: CEA + CA 19-9 (carcinomas do TGI), CEA + CA 15-3 (carcinoma de mama), CEA + CA 125 (carcinoma de ovário). Maior interesse no estadiamento e no prognóstico de carcinoma colorretal. Elevado (< 10,0 ng/mL) em doenças benignas do intestino, do pâncreas, do fígado, dos pulmões e em fumantes.
Antígeno prostático específico livre/soro	Coletar o sangue antes de biópsia ou toque retal Não ter ejaculado nas últimas 48 horas	Eletroquímio-luminescência	Não definido	Utilizado juntamente com a dosagem de PSA total para diferenciar patologias malignas (adenocarcinoma) de patologias benignas (prostatite e hipertrofia) em pacientes com valores de PSA total entre 2 e 20 ng/mL (zona "cinza"). A determinação do PSA livre permite melhor discriminação entre os dois grupos de patologias, pelo cálculo da relação entre a fração livre e a total. Não se deve realizar a dosagem de PSA livre em pacientes que estejam em terapia ou com diagnóstico de adenocarcinoma prostático.

continua

Tabela. Marcadores tumorais (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Antígeno prostático específico total/soro	Coletar o sangue antes de biópsia ou toque retal Não ter ejaculado nas últimas 48 horas	Eletroquímio-luminescência	Até 4,0 ng/mL	PSA é órgão-específico, mas não tumor-específico, uma vez que se eleva também em patologias benignas da próstata (hipertrofia e prostatite). A principal aplicação é na monitoração e na avaliação da resposta à terapia para adenocarcinoma de próstata e também de pacientes portadores de hipertrofia, com o intuito de detectar a presença de adenocarcinoma o mais rapidamente possível. Sua dosagem é útil como <i>screening</i> de homens com mais de 50 anos.
Beta-2-microglobulina/soro	Não é necessário jejum	Químio-luminescência	Inferior a 1,7 mcg/mL	Níveis elevados de beta-2-microglobulina são encontrados em pacientes portadores de doenças linfoproliferativas (mieloma múltiplo, leucemia crônica de células linfocitárias, doença de Hodgkin, linfomas não Hodgkin), doenças autoimunes (LES, síndrome de Sjögren, doença de Crohn, artrite reumatoide), IRC, hepatites e outras doenças infecciosas, com especial interesse para pacientes portadores de aids. Útil no acompanhamento de pacientes transplantados.
CA 125/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 35,0 U/mL	Útil na monitoração e na resposta de pacientes em tratamento para adenocarcinoma seroso do ovário. Quanto mais elevado, maior o estágio da doença. Elevado em tumores do TGI, carcinomas brônquicos, carcinoma de mama e carcinoma de endométrio. Também se eleva em patologias benignas ginecológicas (endometriose, cistos ovarianos, mioma e cervicite), doenças autoimunes, hepatites, pancreatite crônica, cirrose e gravidez.
CA 15-3/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 30,0 U/mL	Elevado em carcinoma de mama. Útil no prognóstico e monitoração da resposta ao tratamento. Sua elevação indica detecção precoce de recorrência possibilitando o tratamento prévio do carcinoma de mama nos estágios II e III. Possui grande correlação com o tratamento quimioterápico. Também se eleva em outras neoplasias (fígado, ovário, endométrio, pâncreas, estômago e doenças inflamatórias benignas da mama).

continua

Tabela. Marcadores tumorais (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
CA 19-9/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 37,0 U/mL	Marcador tumoral de escolha para carcinoma de pâncreas e vias biliares. Embora não haja correlação entre a concentração do CA 19-9 e a massa tumoral, valores acima de 10.000 U/mL indicam a ocorrência de metástases. Em associação com CEA e CA 72-4 para acompanhamento de tumores do TGI. Também é elevado em doenças inflamatórias e benignas do TGI, em patologias malignas de mama, de ovário e de pulmão e em patologias benignas, como pancreatite, cirrose e colestase.
CA 72-4/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 6,9 U/mL	Marcador tumoral com boa sensibilidade para carcinomas do TGI; útil na monitoração de tratamento e detecção de recorrência. Específico para adenocarcinoma mucinoso de ovário, podendo ser utilizado juntamente com o CA 125, para diferenciação entre adenocarcinoma seroso e mucinoso. Pode ser elevado em tumores pulmonares. Raramente é elevado em patologias benignas.
CYFRA 21-1/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio-luminescência	Até 3,3 ng/mL	Principal utilização na monitoração de tratamento de câncer de pulmão (<i>non small cell lung cancer</i>) e no câncer mioinvasivo da bexiga. Altos valores desse marcador indicam um estágio avançado do tumor e mau prognóstico. O sucesso da terapia é indicado por um rápido decaimento nos níveis desse marcador tumoral, enquanto pequenos aumentos indicam remoção incompleta ou recorrência do tumor. O progresso da doença é frequentemente mostrado antes, pelo aumento do CYFRA por sintomas clínicos ou imagens radiológicas.
Gastrina/soro	Jejum de 8 horas	Químio-luminescência	Adultos: até 115,0 pg/mL Recém-nascidos: 119 a 141 pg/mL Pré-púberes e púberes: ■ jejum de 3 a 4 horas: 9 a 109 pg/mL; ■ jejum de 5 a 6 horas: 8 a 76 pg/mL; ■ jejum de 8 horas ou mais: 0 a 47 pg/mL	Principal aplicação na detecção da síndrome de Zollinger-Ellison (tumor secretor de gastrina). Altos níveis basais são também encontrados na anemia perniciosa, gastrite e vagotomia. A interpretação correta da gastrinemia requer um conhecimento da secreção ácida gástrica basal e pós-estímulo (com secretina, glucagon e cálcio), quando se avaliam disfunções do TGI relacionadas a dispepsia, úlceras gástrica e duodenal.

continua

Tabela. Marcadores tumorais (continuação)

Exame/material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Relação PSA livre/ total/soro	Não é necessário jejum	Cálculo	< 0,16 = alto risco para CA próstata > 0,25 = baixo risco para CA próstata Entre 0,16 e 0,25 = correlacionar com outros dados clínicos	Cálculo utilizado para auxiliar na diferenciação de patologias benignas de patologias malignas da próstata. Em pacientes com HPB tem-se 30% de PSA livre para 70% de PSA complexado; pacientes com adenocarcinoma têm 10% de PSA livre para 90% de PSA complexado.
Tireoglobulina/soro	Não é necessário jejum	Eletroquímio- luminescência	Até 55,0 ng/mL	Marcador tumoral de escolha no diagnóstico e, especialmente, no seguimento de câncer da tireoide (papilífero e folicular), com ou sem metástases. Espera-se que após terapia (cirúrgica e/ou radioterapia) bem- sucedida, seus níveis fiquem indetectáveis.

TGI = trato gastrointestinal; HPB: hiperplasia protática benigna; PSA = antígeno prostático específico; CYFRA = antígeno CYFRA.

Referências bibliográficas

1. Jacob DS, Oxley DK, DeMott WR. Laboratory test handbook. 5. ed. Hudson: Lexi-Comp. Inc., 2001. p.96- 510.
2. Molina R, Filella X, Augé JM, Escudero JM. Clinical value of tumor Markers. Berlin: Roche Diagnostics, 2011. p.13-16.

Vera Lucia Pagliusi Castilho
Elenice Messias do Nascimento Gonçalves

Tabela. Parasitologia clínica

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de amebas	O paciente pode coletar fezes produzidas espontaneamente ou com a ingestão de purgativo salino, sob indicação médica. Recomendam-se 6 coletas seriadas, em dias alternados, no período máximo de 14 dias. As amostras devem ser enviadas para o laboratório logo após a coleta. As amostras também podem ser conservadas em soluções preservadoras que podem ser fornecidas, quando solicitadas, ao laboratório de parasitologia. Nos casos suspeitos de abscesso hepático por amebíase, fazer a pesquisa das formas trofozoíticas no material deste abscesso (líquido achocolatado) e enviar imediatamente ao laboratório	Faust et al. Direto Coloração pelo trícromio Elisa	Negativo	A amebíase intestinal é uma parasitose frequente em nosso meio. A amebíase extraintestinal é mais rara e pode acometer vários órgãos, como fígado, cérebro e outros, mas o órgão acometido com maior frequência é o fígado. A positividade dos casos de amebíase extra-hepática não é correlacionada com amebíase intestinal.
Anal swab	Paciente deve coletar amostra pela manhã, antes de defecar e/ou fazer higiene íntima. Não utilizar pomadas, cremes ou talco na região perianal ou vaginal até 3 dias antes da coleta. Não fazer uso de antiparasitários até 2 semanas antes da coleta. Para aumento da sensibilidade do método, recomenda-se realizar coletas seriadas em 3 dias consecutivos	Fita gomada transparente	Negativo	O teste é útil no diagnóstico de <i>Enterobius vermicularis</i> e pode também detectar ovos de <i>Taenia</i> sp. Não é frequente, mas ovos de <i>Enterobius vermicularis</i> podem ser encontrados em cerca de 5% dos exames protoparasitológicos de fezes de pacientes infectados. Estes ovos são liberados na região anal ou perianal, quando as fêmeas grávidas migram para ovipor nesta região, causando o incômodo prurido anal.
Biópsia retal	A coleta dos fragmentos da mucosa retal é realizada pelo médico proctologista, por meio de retoscopia	Exame microscópico de fragmentos de mucosa retal, a nível da válvula de Houston	Negativa	O <i>Schistosoma mansoni</i> é um helminto, cuja característica importante é a migração de ovos pela mucosa até a luz do intestino na região perianal, próxima à válvula de Houston. Isso ocorre logo após a oviposição determinando o encontro destes ovos não só nas fezes, mas também em fragmentos de mucosa retirados desta região. Nas fases avançadas da doença (fase hepática, hepatoesplênica), podem aparecer na mucosa os granulomas que contêm os ovos viáveis ou não viáveis desse helminto.

continua

Tabela. Parasitologia clínica (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de <i>Blastocystis</i> spp	Coletar 3 amostras de fezes, de 3 evacuações diferentes ou em 3 dias sequenciados ou alternados. Alguns medicamentos, como antibióticos, antiparasitários e ácido acetilsalicílico, podem interferir no resultado desta pesquisa. Os sais de contraste radiológico bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio também interferem e, se houver uso deles, esperar 3 dias para fazer a coleta	Colorações de tricrômio e Leishman	Negativo	A patogenicidade e a colonização do <i>Blastocystis</i> spp é discutível, assim como sua relação com o número de organismos presentes no exame parasitológico, em razão de possível existência de cepas virulentas ou não. <i>Blastocystis</i> spp prevalece em países em desenvolvimento, e pacientes infectados podem ser assintomáticos, ou ainda apresentarem distúrbios gastrointestinais. Atualmente é apontado como infecção oportunista em pacientes imunossuprimidos.
Pesquisa de <i>Cryptosporidium</i> sp	Coletar 3 amostras de fezes, de 3 evacuações diferentes ou em 3 dias sequenciados ou alternados. Podem interferir no resultado do paciente: antibióticos, ácido acetilsalicílico ou antiparasitários. Os sais de contraste radiológico bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio também interferem	Faust et al. Coloração de Kinyoun Elisa	Negativa	<i>Cryptosporidium</i> sp, coccídeo responsável pelos casos de diarreia moderada a intensa bastante grave que pode culminar com a morte em pacientes imunossuprimidos. Em indivíduos imunocompetentes e em crianças, causa quadro diarreico grave, com duração de 2 semanas aproximadamente e cura espontânea. Pode ocorrer a contaminação hídrica.
Pesquisa de <i>Cyclospora</i> sp	Coletar 3 amostras de fezes, de 3 evacuações diferentes ou em 3 dias sequenciados ou alternados. Podem interferir no resultado do paciente: antibióticos, ácido acetilsalicílico ou antiparasitários. Os sais de contraste radiológico bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio também interferem	Faust et al. Coloração pelo Kinyoun	Negativa	O teste baseia-se na propriedade álcool-ácido variável dos oocistos. <i>Cyclospora</i> é também um coccídeo responsável por diarreias intensas e aquosas em imunocompetentes, imunossuprimidos e em crianças, causando quadros com 6 a 10 evacuações líquidas ao dia e duração de 2 a 3 semanas. Esta contaminação pode se dar pela água.
Pesquisa de eosinófilos	Coletar amostra fecal, não necessita jejum. Antibióticos podem alterar o resultado. Sugere-se que haja citação na solicitação de exame quando o paciente estiver fazendo uso de antibióticos, antiparasitários ou ácido acetilsalicílico. Os sais de contraste radiológico bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio, também interferem	Coloração pelo Leishman	Negativa	Em algumas diarreias com muco ou não, ocorre liberação de leucócitos na amostra fecal, que podem ser identificados e quantificados por meio do exame com coloração e microscopia. Nas diarreias bacterianas, há o encontro de polimorfonucleares e, nas virais, de linfomononucleares. Nas diarreias por parasitas as fezes diarreicas podem conter acúmulo de eosinófilos e cristais de Charcot Leyden.
Pesquisa de hematozoários	Coletar o sangue em tubo com EDTA e sangue da polpa digital ou calcanhar (4 lâminas) para a concentração por meio da gota espessa. Em pacientes internados com suspeita de malária, pode-se coletar a amostra de sangue pouco antes do pico febril. Nos casos com suspeita de filariose, a coleta do sangue para o esfregaço e para a gota espessa deve ser feita no período noturno das 23 às 2 h (paciente deverá permanecer em repouso até a coleta)	Gota espessa Esfregaço estendido Creme leucocitário Esfregaço sanguíneo corado e a fresco. Coloração de Leishman	Negativa	Poderão ser pesquisados hematozoários em casos de febre a esclarecer e sempre que paciente for proveniente de zona endêmica de hemoparasitas, como malária, filariose, leishmaniose, doença de Chagas e outras. Pacientes apresentam como sintomas: calafrios, febre, sudorese, mal-estar a esclarecer ou dados epidemiológicos compatíveis. São pesquisados os <i>Plasmodium vivax</i> , <i>P. ovalis</i> , <i>P. falciparum</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i> , além da pesquisa de <i>Trypanosoma cruzi</i> , de microfilárias e <i>Babesia</i> sp. para pacientes a serem submetidos a transplantes cardíaco, renal, hepático ou imunossuprimidos é indicada a pesquisa de hemoparasitas.

continua

Tabela. Parasitologia clínica (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Identificação de vermes	Não é necessário	Microscopia direta	Não há	Alguns vermes são eliminados nas fezes e podem também aparecer em cavidades do organismo e saírem para o meio exterior, sendo encontrados isolados ou em meio às fezes ou de qualquer outro material biológico. Os principais são <i>Ascaris</i> , <i>Oxyurus</i> e <i>Taenia</i> , além de outros menos frequentes.
Pesquisa de oocistos de <i>Cystoisospora</i> sp	Coletar amostra fecal, não é necessário jejum. Podem interferir no resultado do paciente: antibióticos, ácido acetilsalicílico ou antiparasitários. Os sais de contraste radiológico bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio também interferem	Faust et al. Coloração pelo Kinyoun	Negativa	A <i>Cystoisospora</i> sp é um coccídeo causador de infecção intestinal grave em imunodeprimidos. Ocorre também em pacientes imunocompetentes, porém o quadro de diarreia prolongada e a síndrome de má absorção são autolimitados e menos graves. Pode provocar eosinofilia.
Kato-Katz – contagem de ovos de <i>Schistosoma</i> <i>mansoni</i>	Coletar 3 amostras de fezes, de 3 evacuações diferentes ou em 3 dias sequenciados ou alternados. Recomenda-se não utilizar medicamentos como antiácidos, laxantes, antidiarreicos, antiparasitários, bismuto, bário, magnésio e carbonato de cálcio. Se estiver fazendo uso deles, abster-se durante 3 dias, para então coletar a amostra	Método de Kato-Katz	Ausência de parasitas ou 0 ovos/g de fezes	O método de Kato-Katz é bastante sensível na detecção de ovos de helmintos e, de acordo com a OMS, é o método de escolha para detectar ovos de <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> e <i>T. trichiura</i> . Esta contagem de ovos é útil em inquéritos epidemiológicos ou controle terapêutico das helmintíases. Nas pesquisas de ovos de <i>Schistosoma mansoni</i> , há necessidade da solicitação da pesquisa dos ovos também pelo método de Lutz/Hoffman, Pons e Janer.
Pesquisa de larvas	Não é necessário	Rugai modificado Direto Cultura em ágar (Arakaki)	Negativa	As larvas de <i>Strongyloides stercoralis</i> ou ancilostomídeos fazem o ciclo pulmonar e podem aparecer em secreções pulmonares, escarro, lavado bronco-alveolar e em outros líquidos, secreções ou materiais biológicos de pacientes portadores de HIV, HTLV, em imunossupressão, quimioterapia, outras medicações, transplantados ou mesmo em pacientes imunocompetentes.
Pesquisa de leucócitos	Coleta de fezes diarreicas, líquidas, pastosas, formadas. Sugere-se especificar na solicitação de exame quando o paciente estiver fazendo uso de medicações anti-inflamatórias ou antibióticos, assim como a medicação e a dosagem	Coloração pelo Leishman	Ausentes ou raros	Nas diarreias, principalmente as mucossanguinolentas, pode ocorrer liberação de leucócitos, os quais podem ser identificados e quantificados pelo exame. Nas diarreias bacterianas, a probabilidade de encontro de polimorfonucleares é maior e nas diarreias virais, de linfomononucleares.
Pesquisa de microfilárias	Coletar o sangue em tubo com EDTA (tampa roxa) e sangue da polpa digital ou calcanhar (4 lâminas) para a concentração por meio da gota espessa. Esta coleta de sangue para o esfregaço e para a gota espessa devem ser feitas no período noturno das 23 às 2h (paciente deverá permanecer em repouso até a coleta)	Gota espessa Esfregaço sanguíneo corados e a fresco. Coloração de Leishman	Negativa	Paciente com linfedema em membro inferior, escroto, membro superior ou outras regiões; proveniente de regiões endêmicas e com presença de mosquito <i>Culex fatigans</i> , ocorre a contaminação. A migração das microfilárias dos vasos linfáticos para a circulação periférica ocorre no período noturno, por isso, o paciente necessita ficar em repouso e a amostra deve ser coletada nesse período.

continua

Tabela. Parasitologia clínica (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de microsporídia	Coletar amostra de fezes ou outro material biológico. Recomenda-se não coletar amostras de fezes após ingestão de contraste. Anotar no pedido médico os medicamentos que estão sendo usados pelo paciente, como antiparasitários e ácido acetilsalicílico	Coloração pelo Gram-Chromotrope	Negativa	Pacientes com microsporídia poderão apresentar sintomas gastrointestinais, como diarreia, náuseas e vômitos, além de dores abdominais. A localização do microsporídia no organismo determina onde deverá ser feita a pesquisa deste microrganismo, nas fezes, na urina, em secreções oculares e outros. Podem ser pesquisados <i>Enterocytozoon</i> , <i>Encephalitozoon</i> , <i>Nosema</i> , <i>Vitaforma</i> . As diferenciações podem ser realizadas pela microscopia eletrônica ou por biologia molecular, no entanto, esta padronização ainda é difícil.
Pesquisa de parasitas	Não é necessário	Microscopia direta Métodos de concentração	Negativa	Alguns vermes são eliminados nas fezes, outros são eliminados para o meio exterior pelas cavidades do organismo, como ouvidos, nariz, ânus. Devem ser adequadamente armazenados em solução fisiológica e encaminhados para identificação. Os principais são <i>Ascaris</i> , <i>Oxyurus</i> e <i>Taenia</i> .
Pesquisa de <i>Plasmodium sp</i>	Coletar o sangue em tubo com EDTA e sangue da polpa digital ou calcanhar (4 lâminas) para a concentração por meio da gota espessa. Em pacientes internados com suspeita de malária, pode-se coletar a amostra de sangue pouco antes do pico febril. Não há necessidade de jejum	Gota espessa Esfregaço sanguíneo corados e a fresco Coloração de Leishman	Negativa	Poderão ser pesquisados hematozoários em casos de pacientes originários de zona endêmica ou com sintomas de febre, calafrios, sudorese, mal-estar a esclarecer e outros sintomas pertinentes.
Protoparasitológico de fezes	Coletar amostra de fezes de 3 evacuações diferentes e colocar no frasco coletor universal, preenchendo 1/3 dele. Também podem ser coletadas de dias diferentes e sequenciadas ou a cada 2 dias, no período de 10 dias. Recomenda-se não utilizar medicamentos antiácidos, antidiarreicos, antiparasitários e antibióticos, além dos contrastes ou sais de bismuto, magnésio, bário e carbonato de cálcio por 2 dias antes da coleta. Amostra fecal não deve ser contaminada com água, urina ou solo. Amostra fecal não deve ser congelada. Materiais são inadequados quando: (1) diferem do solicitado no pedido de exames; (2) são coletados em recipientes não padronizados; (3) extravasam sem condições de manipulação; (4) identificados incorretamente; (5) em quantidade insuficiente; (6) sem identificação ou quando a identificação não confere com o protocolo; (7) não houver material dentro do recipiente; (8) não enviado	Faust et al. Rugai modif. Lutz/Hoffman, Pons e Janer Coloração pelo tricrômio Elisa para <i>Giardia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cryptosporidium</i>	Negativo	Pacientes com suspeita de verminose, com quadro gastrointestinal, dores abdominais, diarreia, náuseas e vômitos, dores em queimação, dores em MMII, emagrecimento, febre, aqueles submetidos a transplantes, imunossupressão ou quimioterapia devem realizar o exame. Coletar sempre a amostra fecal no estado em que está. Fezes diarreicas têm parasitas. Pacientes de UTI devem ter suas fezes recolhidas para a realização da pesquisa de larvas. A realização de metodologia diferente dá ao clínico a segurança de que foram pesquisados todos os possíveis parasitas e suas várias formas: cistos, trofozoitos, ovos, larvas, oocistos de coccídeos, além de aumentar a sensibilidade.

continua

Tabela. Parasitologia clínica (continuação)

Exame/ material	Preparo do paciente	Metodologia	Valores de referência	Interpretação
Pesquisa de sangue oculto nas fezes	Coletar a amostra fecal em frasco coletor universal Jejum e dieta não são necessários	Método imunocromatográfico	Negativa	A determinação qualitativa do sangue oculto nas fezes por método imunocromatográfico usa uma combinação de Ac monoclonal marcado e Ac anti-hemoglobina humana de fase sólida, não havendo necessidade da dieta alimentar. A presença de sangue nas fezes pode ser um sinal precoce de câncer no trato gastrointestinal.
Pesquisa de <i>Trypanosoma cruzi</i>	Jejum não é necessário. Coletar o sangue em tubo com EDTA e sangue da polpa digital ou calcanhar (4 lâminas) para a concentração por meio da gota espessa	Gota espessa Esfregaço Creme leucocitário a fresco e com coloração de Leishman	Negativa	Teste útil para o diagnóstico das formas agudas da doença de Chagas, nas quais o parasita, na sua forma tripomastigota, está presente no sangue do paciente infectado. Resultado positivo indica infecção aguda pelo <i>Trypanosoma cruzi</i> .

Referências bibliográficas

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the Recovery and Identification of Parasites from the Intestinal Tract Approved Guideline 2.ed. CLSI document M28-A2. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
2. Fernandes S, Beorlegui M, Brito MJ, Rocha G. Protocolo de parasitoses intestinais. Acta Pediatr Port. 2012;43(1):35-41.
3. Garcia LS. Diagnostic medical parasitology. 5.ed. Washington, D.C.: ASM Press, 2007.
4. Garcia LS. Practical guide to diagnostic parasitology, 2.ed. Washington, D.C.: ASM Press, 2009.
5. Gonçalves EMN, Castilho VLP. Coleta em parasitologia. In: Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Coleta e preparo de amostras biológicas. Barueri: Manole, 2014.
6. Gonçalves EMN, Castilho VLP. Controle de processo em parasitologia. In: Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Volume III. Rio de Janeiro: ControlLab, 2012. p.73-95.
7. Gonçalves EMN, Castilho VLP. Controle de qualidade em parasitologia clínica. In: Parasitologia Clínica – Seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2007.
8. Gonçalves EMN, Castilho VLP. Parasitologia: controle de processos como aliado do diagnóstico. Boletim Qualifique. 2013;40:2-5.
9. Rey L. Bases da Parasitologia Médica. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 391p.

Índice Remissivo

- A**
- Abscessos 341
 - hepáticos 299
 - Acetato de ciproterona 502
 - Acidentes 232
 - vasculares encefálicos 810, 856
 - Ácido lisérgico dietilamida (LSD) 727
 - Aconselhamento em clínica médica 224
 - Acromegalia 306, 678
 - Acupuntura 60
 - Adesão ao tratamento 141
 - conceitos 141
 - estratégias 145
 - fatores 142
 - mortalidade 147
 - Afecções
 - mamárias 590
 - musculoesqueléticas 383
 - Afeto 741
 - Agonista
 - alfa-2 adrenérgico 96
 - beta-adrenérgico 554
 - Agrotóxicos 197, 405
 - Água para consumo humano 402
 - Albumina 267
 - Álcool 231, 303
 - Aleitamento 720
 - uso de drogas 720
 - Alimentação 230
 - Alterações
 - do desenvolvimento 603
 - metabólicas 815
 - tireoidianas 496
 - Ambiente físico 7
 - Amenorreia 488
 - abordagem diagnóstica 489
 - fatores etiopatogênicos 492
 - primária 489
 - secundária 492
 - tratamento 496
 - Amiloidose 302
 - Amputação 905, 922
 - exercícios físicos 922
 - Analgésicos 48, 721
 - opioides 50
 - Anamnese 10, 19
 - estrutura 12
 - Andadores 793
 - Anel vaginal 526
 - Anemia 637
 - aplástica 639
 - falciforme 306, 310, 353
 - ferropriva 637
 - megaloblástica 638
 - perniciosa 314
 - Anestésicos locais 57
 - Anfetaminas 727
 - Angioedema 258
 - Anotações da internação 17
 - Anovulação 484
 - Ansiolíticos 57
 - Antiácidos 723
 - Antiagregantes 96
 - Antiarrítmicos 724
 - Antibióticos 722
 - Anticolinérgicos 554
 - Anticoncepção 520
 - de emergência 527
 - Anticoncepcionais
 - orais combinados 501
 - transdérmicos 526
 - Anticonvulsivantes 55
 - Antidepressivos 53, 122, 244, 724
 - Antidiarreicos 723
 - Antieméticos 723
 - Antiepiléticos 725
 - Anti-inflamatórios 721
 - não esteroidais 49
 - Antipsicóticos 725
 - Apetite 287
 - Arritmias 93
 - Arsênico 213
 - Artrite reumatoide 687
 - Aspectos sociais e culturais da saúde e da doença 348
 - Assistência domiciliar 133
 - Assistência pré-natal 670
 - Astenia 236
 - Atenção domiciliar 129
 - dados epidemiológicos 132
 - definições 131
 - histórico 129
 - modelos 132
 - Atipia epitelial plana 624
 - Atividade(s)
 - da vida diária 732, 803
 - física 230, 244, 381, 750, 883, 890
 - aconselhamento 383
 - avaliação 385
 - definições 381
 - epidemiologia 381
 - e de lazer 742
 - e prevenção de agravos 382
 - e promoção da saúde 382
 - riscos 385
 - sexual 231
 - Autoexame das mamas 567
 - Autoimunidade 934
 - Autonomia 27, 732
 - Autosseleção 369
 - Avaliação
 - de risco hepático 99
 - de risco pulmonar 97
 - de risco renal 98
 - fetal 671
 - geriátrica global 746
 - global do idoso 739
 - aplicação 742
 - dimensões 740
 - nutricional 741
 - perioperatória 87
 - estratégias protetoras cardiológicas 95
 - preconcepcional 630, 668
 - avaliação de riscos 630
 - consulta preconcepcional 633
 - pré-operatória 90
 - exames cardiológicos 90
 - problemas cardiológicos específicos 92
 - psicológica 43

B

Baço 307
 Bancos de dados 167
 Barreiras incapacitantes 804
 Beneficência 27
 Bengalas 793
 Benzeno 201
 Benzodiazepínicos 725
 Betabloqueadores 95
 Bexiga hiperativa 552
 Bifenilas policloradas 217
 Bioética 3, 27
 Biologia molecular 931, 940
 Bioquímica 949
 Bisfosfonados 57
 Bloqueador de canais de cálcio 96
 Bloqueios nervosos periféricos 834
 Bupropiona 122
Burnout 6

C

Cachimbo 102
 Cádmio 207, 213
 Calazar 300, 312
 Calcitonina 58
 Campos eletromagnéticos 403
 Câncer 341, 383, 561, 566, 606
 cervical 561
 de colo uterino 477, 561
 de endométrio 563
 de mama 477, 566, 606
 acompanhamento oncológico 626
 anatomia patológica 610
 diagnóstico 616
 epidemiologia 606
 estadiamento 609
 susceptibilidade genética e risco hereditário 608
 tratamento 624
 de ovário 563
 de vagina 564
 de vulva 564
 Cansaço 236
 dados epidemiológicos 237
 diagnóstico/exames complementares 243
 etiologia e fisiopatologia 237
 quadro clínico 241
 tratamento 244
 Capacidade
 física 383
 funcional 731
 Capsaicina 58
 Carbamatos 197, 218, 406
 Carcinogênese 115, 616
 Carcinoma
 hepatocelular 304
 inflamatório 613

lobular *in situ* 623
 Cardiomiopatia 93
 Cardiopatias 658
 Células germinativas 221
 Celulite 264
 Cervicalgia crônica 889
 Cetoacidose diabética 671
 Chance 374
 Charuto 102
 Chumbo 203, 214, 404
 Cianose 247
 classificação e diagnóstico clínico 248
 diagnóstico diferencial 250
 diagnóstico laboratorial e tratamento 251
 exame clínico 247
 fisiopatologia 248
 Cicatriz radiada 623
 Ciclo
 de marcha 903
 menstrual 482
 Cigarros 103
 Cineangiocoronariografia 92
 Cintilografia de perfusão miocárdica 91
 Cirrose hepática 257, 264, 306
 Cisto(s) 313
 de ovário 577
 hidático 300
 ovarianos hemorrágicos 543
 Citogenética 960
 Citogenômica 962
 Citologia 965
 Citometria de fluxo 972
 Classe social 350
 Classificação
 das evidências 163
 Internacional de Funcionalidade 801
 Climatério 511
 Clínica médica 23
 Clonidina 123
 Coagulação 976
 Coagulopatias hereditárias 643
 Cocaína 726
 Colpocitologia oncológica 562
 Colposcopia 563
 Componente intraductal extenso 613
 Compressão nervosa 333
 Comunicação 3, 35, 464
 Condições crônicas de saúde 753
 Condução nervosa 894
 Confusão 375
 Congestão venosa 296, 309
 Consulta
 médica 19
 periódica de saúde 180
 aconselhamento 188
 anamnese 181
 características 181

exame físico 185
 exames subsidiários 186
 histórico 180
 quimiprofilaxia 189

Consultório 19

Controle

 da glicemia 96
 da temperatura corpórea 336
 de sintomas 34

Corrimento genital 530

 conteúdo vaginal fisiológico 530
 de origem vaginal 532
 etiologia e fisiopatologia 531
 incidência e epidemiologia 531
 patológico 531
 quadro clínico e diagnóstico 532
 tratamento 535

Corticosteroides 52

Corticoterapia crônica 99

Crianças com deficiências físicas 887

Cromo 207

Cuidados paliativos 30

 cenário brasileiro 32
 definições 32
 domiciliares 134
 formação 33
 história 31
 preconceitos 32

D

Declaração

 de Nascido Vivo 425
 de óbito 421

Defeito(s)

 esfíncteriano intrínseco 559
 metabólicos 303

Deficiência 800, 890

 de antitrombina e proteínas C e S 692
 de glucose-6-fosfato desidrogenase 345
 física 919

Deformidades osteoarticulares 835

Delirium 733, 778

Demência 733, 775

Dengue 301

Depressão 733

 maior 772

Desequilíbrio 789

Desfibriladores implantados 93

Desigualdade 350

Desnutrição 261, 282

Diabete

 insípido 679
 melito 259, 285, 383, 667
 gestacional 668
 pregestacional 668

Dieta 750

Dioxinas 218

Dipirona 49

- Diretrizes ou consensos 163
- Disfunção
- menstrual 484
 - vesical 828
- Dispneia 318
- aguda 324
 - crônica 324
 - definições e epidemiologia 318
 - de origem cardíaca 322
 - de origem pulmonar 322
 - diagnóstico diferencial 321
 - etiologia e fisiopatologia 319
 - linguagem, descritores e instrumentos para avaliação 320
 - por descondiçãoamento 321
 - psicogênica 321
 - tipos e causas 323
 - tratamento 326
- Dissecção de aorta 330
- Distúrbios
- da coagulação na gravidez 643
 - das plaquetas 644
 - de condução 93
 - gastrointestinais 332
 - ovulatórios 509
- DIU
- de cobre 527
 - de levonorgestrel 526
- Diuréticos 266, 724
- Doença(s)
- benignas da mama 590
 - cardíaca valvular 92
 - cardiocirculatórias 382, 383
 - cardiorrespiratórias 113
 - cardiovasculares 87, 114
 - cística do fígado 306
 - crônicas 753, 889
 - da tireoide 672
 - das adrenais 679
 - das paratireoides 677
 - de Chagas 301
 - de Graves 314
 - de Menière 788
 - de notificação compulsória 457
 - de Paget da papila mamária 613
 - de Parkinson 790, 886
 - de von Willebrand 643
 - de Wilson 303
 - do neurônio motor 885
 - dos rins policísticos 708
 - falciforme 641
 - hipertensiva específica da gravidez 651
 - hipofisárias 677
 - infecciosas crônicas 285
 - inflamatórias 312
 - neoplásicas 714
 - neuromusculares 896
 - pulmonar obstrutiva crônica 888
 - renal 701
 - respiratórias 114, 383
 - sexualmente transmissíveis 475
 - transmissíveis agudas 461
 - venoclusiva 297
- Dor 45
- abdominal aguda 539
 - crônica 38, 859
 - anamnese 38
 - avaliação e mensuração 43
 - exame físico 40
 - exames complementares 42
 - epidemiologia e impacto socioeconômico 46
 - mamária 595
 - objetivos do tratamento farmacológico 48
 - pélvica 539
 - torácica 327
 - epidemiologia 327
 - etiologia 328
 - quadro clínico e diagnóstico diferencial 328
 - tratamento 333
 - tratamento cirúrgico 63
 - tratamento multi e interdisciplinar 47
- DPOC 285
- Drogas 231
- DST 231
- E
- Ecocardiografia de estresse 91
- Ecodopplercardiografia 92
- Economia da saúde 410
- Edema 253
- cerebral 815
 - pulmonar 264
- Educação 464
- interprofissional 176
- Eletrocardiografia 90
- Eletrodos 900
- de agulha 896
- Eletroneuromiografia 894
- Emagrecimento involuntário 281
- dados epidemiológicos 282
 - definições 281
 - diagnóstico e exames complementares 289
 - e doenças endocrinometabólicas 285
 - e doenças gastrointestinais 285
 - e drogas 286
 - e idoso 286
 - e infecções: pacientes com aids 285
 - e insuficiência terminal de órgãos 285
 - e pacientes neurológicos 286
 - e psicopatias 286
 - exame clínico 288
- fisiopatologia e etiologia 283
 - tratamento 291
- Embolia pulmonar 330
- Empatia 3
- Endocardite
- bacteriana 311
 - infecciosa 341
- Enteropatia perdedora de proteínas 261
- Envelhecimento 731, 739, 745, 753, 771, 782, 795
- cerebral 771
 - diagnóstico por imagem 795
 - distúrbios neuropsiquiátricos 771
 - doenças crônicas
 - associadas à idade 758
 - estratégias de tratamento e ações preventivas 760
 - não transmissíveis 758 - normal 783
 - saudável 745
- Epidemiologia 371
- conceitos básicos 373
 - definição 371
 - histórico 372
- Equilíbrio 740, 783
- Equimoses 250
- Equinococose 300
- Equipe
- de saúde 6
 - multidisciplinar 147
- Eritrócitos 310
- Erros laboratoriais 930
- Escala
- de Evolução de Glasgow 819
 - visual de dor 49
- Esclerodermia 688
- Esclerose lateral amiotrófica 885
- Esferocitose 310
- Espectrometria de massa 931
- Espiritualidade 35
- Espironolactona 502
- Esplenomegalia 306
- Esquemas terapêuticos hormonais 517
- Esquistossomose 300
- Estatinas 96
- Esteatose 302
- Ésteres organofosforados 197
- Estimulação
- cerebral não invasiva 850
 - elétrica do sistema nervoso 64
 - magnética transcraniana 852
 - transcraniana por corrente contínua 854
- Estudo(s)
- da condução nervosa 894
 - epidemiológicos 374
 - sobre fatores prognósticos 162
- Etnia 352
- Eventos adversos 150
- Evidências

busca 166
 classificação 163
 força 165
 Evolução de pacientes internados 22
 Exame clínico 19
 mínimo 20
 Exercício aeróbico 885
 Exposição a raios ultravioletas 233

F

Fadiga crônica idiopática 239
 Fator V de Leiden 692
 Febre 335
 como defesa 338
 como malefício 338
 de origem indeterminada 339
 padrões 338
 por drogas 342
 Fenômeno(s)
 de Raynaud 251
 tromboembólicos 690
 Feocromocitoma 285, 681
 Fertilidade 496
 Fibroma 581
 Fibrose hepática congênita 306
 Financiamento 413
 Fluoroquinolonas 723
 Fluxo papilar 598
 Força da evidência 165
 Fortalecimento do assoalho pélvico 555
 Fraturas 748
 Fumantes 102
 Fumo 101
 Funcionalidade 748, 800
 Furanos 218

G

Gás cianídrico 198
 Gases 197
 Gênero 350
 Genética 931
 Geriatria 731
 Gerontologia 731
 Glicemia 553
 Glomerulonefrites 702
 Grau
 das recomendações 164
 de evidência
 interpretação 165
 Gravidez 636, 648, 667, 685, 690, 699, 713, 718
 alterações
 do sistema endócrino 667
 renais 699
 sobre o sistema cardiovascular 648
 anemia 636
 doenças

do tecido conjuntivo 685
 neoplásicas 713
 drogas 718
 fenômenos tromboembólicos 691
 não desejada 232

H

Hábitos saudáveis 749
 Hemangioma hepático 305
 Hematologia 985
 Hematopoiese extramedular 303, 313
 Hemocromatose 303
 Hemofilias 644
 Hemoglobina 248
 Hemoglobinopatias 640
 Hemoglobinúria paroxística noturna 310
 Hepatite(s)
 autoimune 301
 virais 298
 Hepatomegalia 294
 causas 296
 Heroína 727
 Hidrocefalia de pressão normal 790
 Higiene bucal 232
 Hiperaldosteronismo primário 681
 Hiperandrogenismo 496, 501
 Hiper-homocisteinemia 693
 Hiper mobilidade do colo vesical 558
 Hiperparatireoidismo 677
 Hiperplasia
 adrenal congênita 495
 congênita da adrenal 681
 ductal atípica 622
 imune 311
 lobular atípica 623
 Hipertensão
 arterial 649, 669
 sistêmica 93
 maligna 343
 Hipertireoidismo 285, 314, 674
 Hipoalbuminemia 259
 Hipocortisolismo 285
 Hipoestrogenismo 496
 Hipofisite linfocítica 679
 Hipoglicemiantes orais 670
 Hipoparatiroidismo 677
 Hipopituitarismo 679
 Hipotensores 724
 Hipotireoidismo 264, 673
 Histeroscopia 584
 Histerossalpingografia 584
 Histerossonografia 584
 Histiocitoses 306
 Histoplasmose 301
 História
 clínica 10
 natural da doença 437
 Hormônios 995

I

Iatrogenia 768
 Idosos 134, 383
 Imobilidade 767
 Imunização 746
 Imunologia 1011
 Incapacidade 889
 cognitiva 769
 funcional 43
 Incontinência urinária 733, 740, 748, 766
 de esforço 556
 feminina 550
 Independência 732
 Indicadores
 de morbidade 427
 de mortalidade 419
 de saúde 431
 Infecção(ões) 264, 341
 com granulomas hepáticos 300
 do trato urinário 701
 Infertilidade 502
 feminina 505
 definição 505
 epidemiologia 505
 etiologia 506
 tratamento 509
 Infiltração celular 312
 Inflamação 288
 Inflamações/doenças do colágeno 342
 Inibidores
 da enzima monoamina oxidase 726
 da reabsorção óssea 57
 Insolação 339
 Instabilidade 733, 767
 Instituições de cuidados de longo prazo 840
 Insuficiência
 adrenal primária 680
 cardíaca 256, 264
 congestiva 296
 direita 296
 hepática 259
 renal 264
 aguda 98, 707
 crônica 285, 703
 venosa 263
 Insulinoterapia 670
 Integralidade 171
 Interações medicamentosas 150
 classificação 151
 gravidade 154
 manejo na prática clínica 156
 Intervenção coronária percutânea 95
 Intestino neurogênico 829
 Intoxicações crônicas 192
 abordagem clínica 195
 epidemiologia 194

- interação sistêmica 195
 mecanismos de ação 194
Isquemia(s)
 cardíaca perioperatória 87
 do labirinto 275
- J**
- Julgamento de causalidade 375
 Justiça 27
- K**
- Kwashiorkor 261
- L**
- Labirintite viral aguda 787
 Laboratório de patologia clínica 928
 Leiomiomas uterinos 581
 anamnese 583
 diagnóstico 583
 diagnóstico diferencial 585
 diagnóstico por imagem 584
 epidemiologia 582
 exames laboratoriais 584
 fatores de proteção e risco 583
 fisiopatologia 581
 quadro clínico 583
 tratamento 585
 Leishmaniose visceral 312
 Leptospirose 299
 Lesão(ões)
 axonal difusa 815
 da medula espinal 823
 complicações 834
 disfunção intestinal 830
 espasticidade 830
 programa de reabilitação
 motora funcional 827
 quadro clínico e prognóstico
 funcional 824
 reabilitação da bexiga
 neurogênica 827
 de células colunares 623
 encefálica 924
 de origem vascular 810
 exercícios físicos 924
 traumática 814
 medular 919
 nervosas periféricas 897
 papilíferas 623
 proliferativas 604
 traumática da articulação 879
 Leucemias 305, 313
 Linfomas 305, 312
 Linfonodos regionais 611
 Liquor 1018
 Lítio 726
 Longevidade 732
 Lúpus
- eritematoso sistêmico 685, 708
 neonatal 687
Luto 4
- M**
- Maconha 727
 Macroeconomia 412
 Malária 300, 312
 MALDI-TOF 932
 Malformações uterinas congênitas 507
 Mamografia 569
 Marcadores tumorais 579, 1027
 Marca-passo 93
 Marcha
 do idoso 783
 humana normal 903
 Massas 264
 anexiais 575
 conduta cirúrgica 579
 diagnóstico diferencial 576
 etiologia e classificação 575
 nas diferentes faixas etárias 575
 Mecanismos termorregulatórios 343
 Medicamentos
 laxativos 830
 profiláticos 189
 Medicina
 baseada em evidências 161
 prática 162
 física e reabilitação 59
 geriátrica 735
 laboratorial baseada em evidência 929
 paliativa 33
 preventiva 371
 Medida de independência funcional 805
 MEDLINE 166
 Meio ambiente 209, 400
 Menacme 474
 Menopausa 511
 Menorragia 484
 Menstruação 482
 Mercúrio 205, 215, 404
 Meta-hemoglobinemia 248
 Metais
 pesados 202
 tóxicos 212
 Metaplasia mieloide 303
 Metformina 502
 Método(s)
 PANPA 229
 anticoncepcionais 520
 comportamentais 528
 de barreira 527
 hormonais 520
 Metrorragia 485
 Microbiologia 932
 Migrânea 276
- Mioma uterino 506, 544, 581
 Miorrelaxantes 56
 Mixedema 263
 Mobilidade 740
 Modelo(s)
 assistenciais 358
 cognitivo-comportamental 227
 transteórico 226
 Moléstia inflamatória pélvica 545
 Monitoração glicêmica 671
 Monitorização cardíaca perioperatória 93
 Monóxido de carbono 198
 Mortalidade infantil 426
 Morte 4, 37
 Muletas 916
 Mutação G20210A no gene da protrombina 692
- N**
- n-hexano 200
 Narguilé 103
 Nefropatia diabética 669, 708
 Neoplasia 304, 312
 lobular 623
 Neurocondução 894
 Neurolépticos 55
 Neuromodulação 851
 Neuronite vestibular 787
 Neuroplasticidade 851, 884
 Nicotina 101
 toxicidade 107
 Nitratos 96
 Nível das evidências 164
 Nódulo(s)
 de mama 591
 tireoidianos 676
 Normotermia 96
 Nortriptilina 123
 Notificação Compulsória 457
 Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar (NADI) do HCFMUSP 134
- O**
- Obesidade 350, 383, 477
 Obstrução do colédoco/vias biliares 297
 Oligomenorreia 484
 Opioides 50
 Organoclorados 406
 Organofosforados 406
 Ortopneia 323
 Ossificação para-articular heterotópica 835
 Osteoartrite 875
 Osteomielite 341
 Osteoporose 383, 478, 518, 748
 Overdiagnosis 369

P

Papilomavírus humano 561
 Paracetamol 48
 Parasitologia clínica 1031
 Parto 671
 Pericardite
 aguda 331
 constritiva 296
 Permeabilidade capilar 258
 Pesticidas 197
 organoclorados 217
 organofosforados 218
 Piretroides 406
 Planos e seguros de saúde 363
 Plaquetopenias associadas à hipertensão 645
 Platipneia 324
 Pleurite 331
 Pneumonia 332
 Pneumotórax 331
 Pobreza 350
 Pólipos endometriais 507
 Política de saúde 414
 Poluentes orgânicos persistentes 216
 Poluição do ar 210, 401
 Pós-menopausa 515, 577
 fisiopatogenia 515
 quadro clínico 515
 terapia 516
 Potenciais evocados 897
 auditivo 898
 motor 900
 somatossensitivo 898
 visual 898
 Pressão hidrostática capilar 255
 Prevenção
 de doenças 464
 e promoção da saúde 357
 Processos
 de saúde-doença-cuidado 348
 inflamatórios da mama 601
 Progestagênios 501, 526
 Programas de assistência
 e de prevenção 394
 Prolactinomas 678
 Promoção da saúde 395, 441, 444, 464, 473
 Próteses 906
 Pseudocianose 250
 Psicopatias 286
 Psicoterapia 225, 244
 Puerpério 672
 Púrpura trombocitopênica gestacional 644

Q

Qualidade de vida 33, 43, 76, 732
 formas de avaliação 83
 importância de se avaliar 81

instrumentos de avaliação 82
 Quedas 733, 748, 767, 783
 Queimaduras 259
 Queixas do paciente 6

R

Raça 352
 Raciocínio 10
 diagnóstico 10
 hipotético-dedutivo 10
 Radiações 219
 Radiografia de tórax 91
 Rastreamento 366, 562, 566, 746
 mamográfico 568
 Reabilitação 800, 838, 842, 850, 864, 906, 919
 avaliação 843
 em idosos 838
 intervenções e cuidados 846
 motora pós-AVC 885
 para adolescentes, adultos e idosos com síndrome de Down 864
 Reação(ões)
 adversas a medicamentos 156
 análise de causalidade 157
 classificações 157
 de hipersensibilidade 342
 de Jarisch-Herxheimer 343
 idiossincrásica 343
 Reforma Sanitária 359
 Regulação em saúde 357
 Relação médico-paciente 2, 26, 71
 Relacionamentos pessoais 751
 Remodelação endometrial 483
 Reserva funcional 731
 Resistência muscular progressiva 886
 Ressonância nuclear magnética pélvica 584
 Retenção de sódio e água 253
 Retinopatia diabética 669
 Retornos ambulatoriais 17, 22
 Revascularização cirúrgica do miocárdio 95
 Riscos ambientais 401
 Rotura muscular 264
 Ruptura de esôfago 332

S

Sangramento na pós-menopausa 478
 Sarcoidose 302
 Saúde 350, 731
 bucal 746
 da mulher 472
 mental 383
 pública 358, 371
 Screening 366
 Senescência 731
 Senilidade 731

Sexualidade 5

Síncope 272

Síndrome(s)

 coronariana aguda 328
 da fadiga crônica 239
 da parede torácica 333
 de Budd-Chiari 296
 de Cushing 679
 de Down 864
 de Sheehan 679
 de sistema nervoso central 221
 de Sjögren 688
 do anticorpo antifosfolípide 693
 do desconforto respiratório do adulto 259
 do pânico 332
 do sistema hematopoético 221
 dolorosas 835
 dos ovários policísticos 494, 498
 diagnóstico 499
 epidemiologia 498
 etiologia 498
 fisiopatogenia 499
 quadro clínico 499
 tratamento 501
 gastrointestinal 221
 geriátricas 764
 HELLP 650
 maligna do neurolético 344
 metabólica 477
 nefrítica ou nefrótica 264
 nefrótica 260, 703
 serotoninérgica ou simpatomimética 344
 urêmica hemolítica pós-parto 707

Sinéquia intrauterina 508

Sintoma 68

Sistema(s)

 GRADE 164
 MOBIS 907
 de saúde 355
 brasileiro 358
 Único de Saúde (SUS) 360

Sobrediagnóstico 369

Solventes orgânicos 199

Sono 231, 742

Suplementos de ferro 244

T

Tabaco 102, 726

 dependência 105
 doenças relacionadas 108
 exposição à fumaça ambiental 116

Tabagismo 101, 230, 726, 749
 benefícios da cessação 115
 cessação 120
 comorbidades psiquiátricas 108
 e desigualdade social 113

fatores de risco para iniciação e
persistência 104
prevenção 119
sinergismo com outros agentes
113
tratamento 120
Talassemias 310, 642
Terapia
cognitivo-comportamental 244
fitoterápica 518
Teratogenicidade 718
Termômetro 335
Teste(s)
ergométrico 91
não invasivos para isquemia 92
para detecção do HPV 562
urodinâmico 553
Tireoidite pós-parto 676
Tolueno 201
Tontura 272, 785
Torção anexial 544
Toxicologia 192
Toxina botulínica 58, 554
Toxoplasmose 301
Trabalho em equipe 171
Transição menopáusica 511
fisiopatogenia 512
quadro clínico 513

terapia 513
Transplante renal 705
Transporte linfático 261
Traumas esportivos 879
Traumatismos cranioencefálicos 810
Trepopneia 323
Trissomia do cromossomo 21 864
Trombocitopenia gestacional 644
Tromboembolismo pulmonar 694
Trombofilias 692
Trombose venosa profunda 263, 694,
835
Tuberculose 311, 341
Tumores
metastáticos 305
ovarianos 494

U

Úlceras de pressão 834
Ultrassonografia pélvica 584
Uretrocistoscopia 553
Uroanálise 553

V

Vacinação 478
Vacinas 189

Vapores
asfixiantes 198
irritantes 197
Vazamentos capilares 259
Vertigem 272, 786
posicional 276
paroxística benigna 786
recorrente 275
Vestibulopatia periférica 787
Viés 374
de tempo de duração 368
de tempo ganho 368
Vigilância epidemiológica 455
Violência 232, 387
contra a mulher 351
e pesquisa científica 388
no campo da saúde 388
Vulnerabilidade 446

X

Xileno 201

Z

Zinco 207

1

2ª EDIÇÃO
AMPLIADA E
REVISADA



Clínica Médica

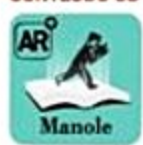


EDITORES SETORIAIS DESTE VOLUME

Alberto José da Silva Duarte
Edmund Chada Baracat
Euclides Ayres de Castilho
José Maria Soares Júnior
Leila Antonangelo
Linamara Rizzo Battistella
Marcelo Henrique Wood Faulhaber
Marcelo Zugaib
Milton de Arruda Martins
Paulo Andrade Lotufo
Rossana Pulcineli Vieira Francisco
Wilson Jacob Filho



**REALIDADE
AUMENTADA
CONTEÚDO 3D**



Baixe o aplicativo e veja ilustrações dos livros em 3D por meio de seu dispositivo.

Nas páginas com o ícone ao lado, abra o aplicativo de realidade aumentada da Manole, foque na ilustração e uma imagem em 3D aparecerá na tela.

Aplicativo disponível na App Store® e no Google Play®.